

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**ISABELA RODRIGUES FERREIRA**

**INCIDÊNCIA DA PRIMEIRA ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

**Divinópolis, MG**

**2022**

**ISABELA RODRIGUES FERREIRA**

**INCIDÊNCIA DA PRIMEIRA ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São João del - Rei (UFSJ), como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Enfermagem

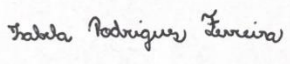
Linha de Pesquisa: Gestão, Organização e Avaliação em Saúde e Enfermagem.

Orientador(a): Dr Daniel Nogueira Cortez

**Divinópolis, MG**

**2022.**

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO PARCIAL OU TOTAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

Assinatura: 

Data 19/08/2022

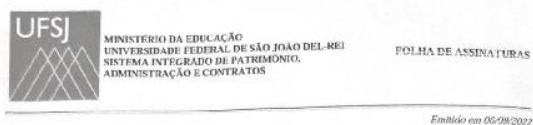
Ficha catalográfica elaborada pela Divisão de Biblioteca (DIBIB) e Núcleo de Tecnologia da Informação (NTINF) da UFSJ, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a):

Nome: Isabela Rodrigues Ferreira.

Título: Incidência da primeira úlcera de Pé Diabético: Revisão Sistemática e Metanálise.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Acadêmico em Enfermagem para obtenção do título de Mestre em Enfermagem- Gestão, organização e avaliação em saúde e Enfermagem.

Aprovada em: 19 de Agosto de 2022.



Embrado em 06/09/2022

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 22/2022 - PGENF (13.11)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 06/09/2022 12:02)  
DANIEL NOGUEIRA CORTEZ  
PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR  
CCO (1848)  
Matrícula: 1515915

(Assinado digitalmente em 06/09/2022 09:51)  
RENÉ OLIVEIRA DO COLTIC  
PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR  
PPGCE (1340)  
Matrícula: 1157051

(Assinado digitalmente em 08/09/2022 13:30)  
LILIBANY GALDINO FELIX  
ASSISTENTE EXTENSÃO  
CPF: 029395 864-10

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ufsj.edu.br/public/documentos/> informando seu número: 22, ano: 2022, tipo: ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO, data de emissão: 06/09/2022 e o código de verificação: 25d653025f

ISABELA RODRIGUES FERREIRA. “Incidência da primeira úlcera de pé diabético: Revisão Sistemática e Metanálise”. 2022. 82p. Dissertação (Mestrado em gestão em serviços de saúde e Enfermagem) – Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

## RESUMO

**Introdução:** O *Diabetes Mellitus* (DM) é considerado problema de saúde pública que apresenta diversas complicações com destaque para o pé diabético (PD). O PD está relacionado a ulcerações de tratamento prolongado e amputações de membros inferiores, o que atinge substancialmente a qualidade de vida dos pacientes e geram sobrecarga financeira ao sistema de saúde. **Objetivos:** Elaborar um protocolo para realização de revisão sistemática da literatura, registrado na Base de registros de protocolos de revisões sistemáticas (PROSPERO), sob o código CRD42021234640. E desenvolver uma revisão sistemática e metanálise para investigar a incidência da primeira úlcera de PD (UPD), e por meio da metaregressão analisar a influência das variáveis Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), hemoglobina glicada e tempo de acompanhamento dos participantes na incidência da primeira UPD. **Método:** Revisão sistemática com metanálise de estudos de coorte seguindo as recomendações PRISMA com emprego da estratégia PECOS para elegibilidade dos estudos. Realizou-se busca sistemática nas bases de dados *Medline* via *PubMed*, *Embase*, *BVS*, *Scopus* e *Web of Science* até a data de 30 de julho de 2021. A escala de Newcastle-Ottawa foi utilizada para avaliação da qualidade dos artigos e inclusão na metanálise. Para leitura e análise de duplicatas foi utilizado o aplicativo *Rayyan* QCRI e para a metanálise da incidência cumulativa e possíveis associações de variáveis o software R no pacote de dados *Metaprop* com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). **Resultados:** A partir da busca nas bases de dados, um total de 9.772 artigos foram localizados. Para leitura na íntegra 87 artigos foram selecionados e 12 compuseram a revisão sistemática e metanálise. A incidência cumulativa metanalisada foi de 5,65% (IC 95%: 4,20; 7,57). Por meio da metaregressão, identificou-se associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH (estimativa -2,38; IC 95% - 4,10--0,67;  $p = 0,01$ ). **Conclusão:** O estudo apresenta a incidência cumulativa para primeira UPD, dado inexistente na literatura nacional e internacional. Identificou-se associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH. Os dados sugerem que é importante a realização de estudos primários que apresentem a incidência ano a ano da primeira UPD e representativos de todos os continentes e em países em desenvolvimento e desenvolvidos com

destaque para a América Latina.

**Palavras-chave:** *Diabetes Mellitus; Pé Diabético; Incidência; Revisão Sistemática; Metanálise.*

ISABELA RODRIGUES FERREIRA. “Incidência da primeira úlcera de pé diabético: Revisão Sistemática e Metanálise”. 2022. 81p. Dissertação (Mestrado em gestão em serviços de saúde e Enfermagem) – Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Diabetes Mellitus (DM) is considered a public health problem that has several complications, especially the diabetic foot (PD). PD is related to ulcerations of prolonged treatment and lower limb amputations, which substantially affects the quality of life of patients and generates a financial burden on the health system. **Objectives:** To develop a protocol to carry out a systematic review of the literature, registered in the Systematic Review Protocol Registry Database (PROSPERO), under the code CRD42021234640. And to develop a systematic review and meta-analysis to investigate the incidence of the first ulcer of PD (UPD), and through meta-regression to analyze the influence of the variables Human Development Index (HDI), glycated hemoglobin and time of follow-up of the participants in the incidence of the first UPD . **Method:** Systematic review with meta-analysis of cohort studies following the PRISMA recommendations using the PECOS strategy for study eligibility. A systematic search was carried out in Medline databases via PubMed, Embase, VHL, Scopus and Web of Science until July 30, 2021. The Newcastle-Ottawa scale was used to assess the quality of articles and inclusion in the meta-analysis . For the reading and analysis of duplicates, the Rayyan QCRI application was used and for the meta-analysis of the cumulative incidence and possible associations of variables, the R software in the Metaprop data package with a confidence interval of 95% (95% CI). **Results:** From the search in the databases, a total of 9,772 articles were found. For full reading, 87 articles were selected and 12 composed the systematic review and meta-analysis. The meta-analyzed cumulative incidence was 5.65% (95% CI: 4.20; 7.57). Through meta-regression, a significant inverse association was identified between the incidence of UPD and HDI (estimate -2.38; 95% CI - 4.10--0.67; p = 0.01). **Conclusion:** The study presents the cumulative incidence for the first UPD, data that do not exist in the national and international literature. A significant inverse association was identified between the incidence of UPD and HDI. The data suggest that it is important to carry out primary studies that present the year-to-year incidence of the first UPD and that are representative of all continents and in developing and developed countries, especially Latin America.

**Key Words:** Diabetes Mellitus; Diabetic foot; Incidence; Systematic review; Meta-analysis.

ISABELA RODRIGUES FERREIRA. “Incidência da primeira úlcera de pé diabético: Revisão Sistemática e Metanálise”. 2022. 81p. Dissertação (Mestrado em gestão em serviços de saúde e Enfermagem) – Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La Diabetes Mellitus (DM) es considerada un problema de salud pública que presenta diversas complicaciones, en especial el pie diabético (EP). La EP está relacionada con ulceraciones de tratamiento prolongado y amputaciones de miembros inferiores, lo que afecta sustancialmente la calidad de vida de los pacientes y genera una carga económica al sistema de salud. **Objetivos:** Desarrollar un protocolo para realizar una revisión sistemática de la literatura, registrado en la Base de Datos del Registro de Protocolos de Revisión Sistemática (PROSPERO), bajo el código CRD42021234640. Y desarrollar una revisión sistemática y metanálisis para investigar la incidencia de la primera úlcera de EP (UPD), y mediante metarregresión analizar la influencia de las variables Índice de Desarrollo Humano (IDH), hemoglobina glucosilada y tiempo de seguimiento. de los participantes en la incidencia de las primeras UPD. **Método:** Revisión sistemática con metanálisis de estudios de cohortes siguiendo las recomendaciones PRISMA utilizando la estrategia PECOS para la elegibilidad del estudio. Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos Medline vía PubMed, Embase, BVS, Scopus y Web of Science hasta el 30 de julio de 2021. Se utilizó la escala Newcastle-Ottawa para evaluar la calidad de los artículos y la inclusión en el metanálisis. Para la lectura y análisis de duplicados se utilizó la aplicación Rayyan QCRI y para el metanálisis de la incidencia acumulada y posibles asociaciones de variables, el software R en el paquete de datos Metaprop con un intervalo de confianza del 95% (95% IC). **Resultados:** A partir de la búsqueda en las bases de datos se encontraron un total de 9.772 artículos. Para la lectura completa, se seleccionaron 87 artículos y 12 componían la revisión sistemática y el metanálisis. La incidencia acumulada metaanalizada fue del 5,65 % (IC del 95 %: 4,20; 7,57). Mediante metarregresión se identificó una asociación inversa significativa entre la incidencia de UPD y el IDH (estimación -2,38; IC 95% -4,10--0,67; p = 0,01). **Conclusión:** El estudio presenta la incidencia acumulada para las primeras UPD, datos que no existen en la literatura nacional e internacional. Se identificó una asociación inversa significativa entre la incidencia de UPD y el IDH. Los datos sugieren que es importante realizar estudios primarios que presenten la incidencia año a año de las primeras UPD y que sean representativos de todos los continentes y en países en vías de desarrollo y desarrollados, especialmente de América Latina.



**Palabras claves:** Diabetes Mellitus; Pie diabético; Incidencia; Revisión sistemática; Metanálisis.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Características dos estudos	36
<b>Tabela 2</b>	Análise por subgrupo	44

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Aplicação teste de monofilamento	22
<b>Figura 2</b>	Pontos de aplicação do teste de monofilamento	22
<b>Figura 1 (Artigo)</b>	Fluxograma de seleção de estudos	39
<b>Figura 2 (Artigo)</b>	Dispersão geográfica dos estudos no planisfério	41
<b>Figura 3 (Artigo)</b>	Gráfico de Floresta: Incidência da primeira UPD	43

## LISTA DE SIGLAS

APS	Atenção primária à Saúde
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DAP	Doença Arterial Periférica
DM	Diabetes Mellitus
IDF	Federação Internacional do Diabetes
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IWFGD	<i>International Working Group on the Diabetic Foot</i>
MESH	<i>Medical SubjectHeadings</i>
NOS	<i>Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale Cohort Studies</i>
PD	Pé Diabético
PRISMA	<i>Preferred ReportingItems for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register ofsystematic Review</i>
TCC	Trabalho de conclusão do curso
UPD	Úlcera de Pé Diabético

## **SUMÁRIO**

<b>APRESENTAÇÃO</b>	15
<b>INTRODUÇÃO</b>	17
<b>OBJETIVOS</b>	20
<b>2.1 OBJETIVO GERAL</b>	20
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	20
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	22
<b>3.1 Diabetes Mellitus e o pé diabético</b>	22
<b>3.2 Rastreamento da UPD</b>	25
<b>3.2.5 PD: tratamento</b>	28
<b>MÉTODO</b>	30
<b>4.1 Delineamento do estudo</b>	30
<b>4.2 Critérios de inclusão e exclusão</b>	30
<b>4.3 Estratégia de busca dos estudos</b>	31
<b>4.4 Extração de dados</b>	32
<b>4.5 Avaliação da qualidade dos estudos</b>	32
<b>4.6 Metanálise</b>	33
4.6.1 Modelo de efeito	33
4.6.2 Heterogeneidade	33
4.6.3 Análise por subgrupo	33
4.6.4 Metaregressão	34
<b>4.7 Viés de publicação</b>	34
<b>RESULTADOS</b>	36
<b>FIGURAS SUPLEMENTARES</b>	53
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	58
<b>REFERÊNCIAS</b>	61

<b>APÊNDICES</b>	66
APÊNDICE 1 - ESTRATÉGIA DE BUSCA MEDLINE VIA PUBMED	66
APÊNDICE 2 - ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE	70
APÊNDICE 3 - ESTRATÉGIA DE BUSCA Lilacs via BVS	71
APÊNDICE 4 - ESTRATÉGIA DE BUSCA SCOPUS	72
APÊNDICE 5 - ESTRATÉGIA DE BUSCA WEB OF SCIENCE	74
<b>ANEXOS</b>	76
ANEXO A - CHECKLIST PRISMA	76
ANEXO B - PROTOCOLO PLATAFORMA PROSPERO	78
ANEXO C - NEWCASTLE - OTTAWA	82
QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES	82

## **APRESENTAÇÃO**

O interesse em compartilhar conhecimento sempre esteve presente na minha vida e a graduação em Enfermagem elevou o desejo em disseminar informações que contribuíssem para o desenvolvimento de habilidades técnicas e conhecimento teórico embasadas na ciência. O ingresso no mestrado iniciou a caminhada rumo a esse objetivo.

Durante a graduação participei de trabalhos científicos e atividades extracurriculares, todos relacionados a lesões cutâneas. O desenvolvimento do projeto do mestrado estava relacionado a essa linha de pesquisa, mas era preciso associar um tema atual e um tipo de estudo condizente com a dissertação. No início a pandemia e o isolamento social afetaram completamente uma pesquisa de coleta de dados externa, excluindo assim o método inicial.

Concomitantemente com o mestrado, o orientador, professor Dr Daniel Nogueira Cortez conduzia um trabalho de conclusão de curso (TCC) sobre pé diabético. Ao buscar a incidência da patologia notou-se que os dados eram limitados, o que estimulou a proposição de uma revisão sistemática e metanálise sobre a incidência do PD.

Conhecer o risco da população em desenvolver um agravo é fundamental para elaboração de protocolos de prevenção e manejo do tratamento. Este estudo será de grande importância para comunidade científica nacional e internacional e, principalmente, para população que vive com Diabetes Mellitus (DM).

## **INTRODUÇÃO**



## INTRODUÇÃO

O DM é um transtorno metabólico de diferentes etiologias, caracterizado por hiperglicemia sustentada decorrente de alterações na ação e na secreção de insulina, ou em ambas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes, no ano de 2021, cerca de 537 milhões de pessoas viviam com DM, e em 2030 esse número pode ultrapassar 600 milhões. No mesmo ano, o Brasil, ocupou a sexta posição entre os países com o maior número de pessoas vivendo com DM. Esta condição é considerada um grande problema de saúde pública, devido aos altos custos gerados para o tratamento, perda de produtividade, carga de sofrimento, além de se destacar como uma das maiores causas de morbimortalidade no mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

O DM, principalmente o tipo 2, é considerado uma condição, que na maioria das vezes, o diagnóstico ocorre quando as manifestações clínicas iniciam. O diagnóstico tardio e dificuldade na adesão ao tratamento com as mudanças de comportamento para o controle da doença, podem determinar o surgimento de complicações micro e macrovasculares (WHO, 2020). Dentre as complicações agudas destacam-se: a hipoglicemia, a hiperglicemia hiperosmolar e a cetoacidose diabética. Entre as crônicas incluem a retinopatia, nefropatia, cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular, síndromes neuropáticas e vasculares periféricas como o pé diabético (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

A neuropatia diabética é caracterizada pela redução da sensibilidade, aumento da dor e dormência dos membros inferiores e associada à insuficiência arterial favorece o surgimento de deformidades nos pés e condiciona uma complicação grave do DM denominada como pé diabético (PD) (FELDMAN et al., 2020). O PD é definido pelo *International Working Group on the Diabetic Foot (IWFGD)* como “infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles dos pés” (SCHAPER et al., 2020).

Pessoas com DM possuem 25% de chances de desenvolver úlceras nos pés ao longo da vida (ARMSTRONG et al., 2017). E as complicações relacionadas UPD não se limitam aos membros inferiores, a úlcera gera sobrecarga familiar ao exigir maior cuidado, redobra a atenção dos profissionais de saúde envolvidos no tratamento da úlcera e na prevenção da reulceração, como também aumenta os custos relacionados ao controle da doença (DUTRA et al., 2018). Além disso, um número considerável de

peças com UPD evoluem para amputação de membros inferiores, o que piora a qualidade de vida e reduz a expectativa de vida desses pacientes (LIN; ID; SUN, 2020).

Uma pesquisa desenvolvida com 48 pacientes que vivem com DM e UPD identificou que 50% dos participantes apresentavam úlceras recorrentes e que relacionado a qualidade de vida o domínio de pior resultado está associado aos aspectos físicos (NETO et al., 2016). Um outro estudo desenvolvido no ano de 2018 sobre o impacto da lesão de pele na saúde mental do paciente identificou que dos participantes 27 (13,8%) apresentaram ansiedade e 39 (20%) foram diagnosticados com depressão (POLIKANDRIOTI et al., 2020).

Relacionado às condições clínicas e aos aspectos sociais que envolvem as pessoas com UPD, um dado incipiente na literatura nacional e internacional, refere-se à incidência deste agravo. Conhecer a frequência com que uma determinada doença ocorre num determinado período possibilita avaliá-la para traçar medidas de controle e tratamento pelos serviços de vigilância em saúde pública (BRASIL, 2021). Ressalta-se que os dados de incidência reunidos nacional e/ou internacionalmente, são obtidos por meio de estudos multicêntricos, assim como de revisões sistemáticas e/ou metanálises, que são considerados estudos com alto nível de evidência, pelo rigor metodológico a que são submetidos (HIGGINS, 2022).

Um estudo de revisão publicado no *The new england journal of medicine*, apresenta dados de incidência anual da UPD estimados entre 19 e 34%, mas que as úlceras recorrentes e primeiras úlceras não são separadas para a dada informação (ARMSTRONG; BOULTON; BUS, 2017). Dois estudos de revisão sistemática e metanálise foram localizados, mas não apresentaram dados diretos sobre a incidência. O primeiro artigo analisou a prevalência mundial do PD em quatro bases de dados distintas e selecionou apenas os estudos descritos na língua inglesa. A estimativa de prevalência encontrada na revisão sistemática e metanálise foi de 6,3% (ZHANG et al., 2017). O segundo estudo apontou a recorrência da UPD como um problema comum, mesmo após a cicatrização da úlcera, a busca de artigos foi realizada em uma base de dados e a taxa de recorrência global da UPD apresentada neste estudo foi estimada em 22,1% em pessoas que vivem com DM (FU; ZHAN; CHEN, 2019).

Ao se destacar como uma das principais complicações do DM e a restrição de dados referentes à incidência da UPD justifica-se a realização dessa revisão sistemática e metanálise que apresente a incidência da UPD, conforme estudos primários disponíveis.

**OBJETIVOS**

## **OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Desenvolver revisão sistemática com metanálise para investigar a incidência da primeira UPD.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Elaborar protocolo de revisão sistemática e metanálise;
- Analisar, por meio de metanálise, a influência das variáveis delineamento dos estudos (prospectivo ou retrospectivo); local de coletados dados, divididos em atenção terciária (hospitais) e atenção primária/secundária (denominadas como clínicas); tipo de DM (1 ou 2); tipo de serviço de saúde (público ou privado); e se o serviço era exclusivo e/ou especializado em atendimentos de pacientes com DM na incidência da primeira UPD;
- Analisar, por meio de meta-regressão, a influência das variáveis IDH, HbA1c e tempo de acompanhamento dos participantes na incidência da primeira UPD.

**REVISÃO DA LITERATURA**

## REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1 Diabetes Mellitus e o pé diabético

O DM é um dos principais e mais crescente problema de saúde que atinge todos os países, independentemente do nível de desenvolvimento. Segundo o IDF, globalmente um a cada dez adultos vivem com diabetes e o número atual estimado de pessoas que possuem a doença é em 537 milhões (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

O aumento da prevalência do DM está associado à mudança nos hábitos de vida relacionada pela urbanização, transição nutricional, excesso de peso, estilo de vida sedentário, envelhecimento populacional e aumento da expectativa de vida dos indivíduos que vivem com diabetes (HILL-BRIGGS et al., 2020).

O DM está associado com altas taxas de hospitalizações, maior utilização dos serviços de saúde, complicações cardiovasculares e cerebrovasculares, úlceras dos pés e amputações não traumáticas (JÚNIOR et al., 2019). O que o relaciona com o aumento na demanda dos serviços de saúde e sobrecarga financeira. Devido ao alto custo relacionado ao controle e tratamento do DM, a patologia se destaca como um desafio para os sistemas de saúde e um impasse ao desenvolvimento econômico e saudável (AUGUSTO et al., 2020).

Além dos custos gerados pela doença a mortalidade relacionada ao DM é alta. Em 2021 foi estimado que aproximadamente 6,7 milhões de adultos com idade entre 20-79 anos morreram em resultado do diabetes e suas complicações (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Para o sucesso na redução da prevalência do DM e suas complicações a atenção à saúde relacionada principalmente, a alimentação saudável e a prática de atividade física, deve ser estimulada em toda população e iniciada desde a infância, uma vez que os hábitos de vida condicionam e favorecem o desenvolvimento do DM (LEE, 2015).

Caracterizado pela hiperglicemia persistente a classificação do DM irá depender da sua etiologia, sendo classificado atualmente como: DM tipo 1, DM tipo 2, Diabetes gestacional e outros tipo de DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2022).

O processo de alteração na função ou na produção da insulina irá caracterizar o tipo de DM. A insulina é um hormônio produzido no pâncreas responsável pelo transporte da glicose sanguínea para o interior das células. A falta ou a ação ineficiente

desse hormônio leva ao desenvolvimento da hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2022).

O DM tipo 1 ocorre devido a destruição das células  $\beta$  do pâncreas, desencadeando um processo de deficiência completa na produção da insulina. Já o DM tipo 2 apresenta etiologia complexa, mas relacionada à deficiência na secreção de insulina e descompensação metabólica, associada a fatores genéticos e ambientais (IBRAHIM et al., 2017; SKYLER et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

Para o diagnóstico do DM as alterações fisiopatológicas são majoritariamente precedidas das clínicas e dentre essas destacam as modificações microvasculares e macrovasculares ocasionadas pela exposição frequente à hiperglicemia.

No DM a hiperglicemia, caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de glicose no sangue, associada a alterações nos vasos sanguíneos desencadeia modificações microvasculares ao acometerem as fibras nervosas finas e provocarem a perda da sensibilidade à dor, a temperatura e a vibração do indivíduo que vive com DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2022).

Já o comprometimento das fibras nervosas grossas altera a propriocepção e percepção da posição ocasionando o desequilíbrio e favorecendo o risco de queda. Em estágios avançados de acometimento das fibras nervosas grossas os músculos dos pés são também acometidos e o surgimento de alterações neuropáticas é gradual, como os dedos em garra ou em martelo, proeminência óssea nos metatarsos e alteração no arco plantar (pé de *Charcot*) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2022).

Relacionado à alteração macrovascular, a Doença Arterial Periférica (DAP) acomete com frequência as pessoas que vivem com o DM, a isquemia provocada pela arteriosclerose, ou seja, o enrijecimento das artérias reduz a irrigação sanguínea dos membros inferiores (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2022).

A dormência ou queimação em membros inferiores, pontadas, formigamento, dor, hiperalgesia, além do mais comum a diminuição ou perda, da sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa condicionam uma alteração denominada como neuropatia diabética (DUTRA, 2018; SCHAPER et al., 2020).

A neuropatia diabética associada à limitação motora gera uma sobrecarga nos pés caracterizada pelo aumento da pressão plantar (PP). Em resposta ao aumento da PP

ocorre o espessamento da pele, que origina o calo. O calo aumenta ainda mais a pressão nos pés e unida à hemorragia subcutânea origina a ulceração (BRASIL, 2016; IBRAHIM et al., 2017).

A ulceração, infecção ou destruição dos tecidos moles nos pés caracteriza o pé diabético (PD). A depender-se de sua etiopatogenia o PD pode ser classificado de três formas: o pé neuropático, caracterizado pela perda progressiva da sensibilidade nos pés, que muitas vezes se manifesta por lesões traumáticas não notadas pelo paciente. O pé isquêmico ou vascular que se caracteriza por redução no fluxo sanguíneo nos membros inferiores, no qual o pé se apresenta frio, o pulso tibial posterior e o pulso pedioso dorsal podem não ser palpáveis. Ou quando ambas as alterações estão presentes, a neuropatia e a isquemia, o pé pode ser classificado como misto (BRASIL, 2016).

Em 2015 a IDF calculou que 9,1 a 26,1 milhões de pessoas com diabetes desenvolveram UPD em todo o mundo. Estima-se que ao longo da vida a incidência acumulada da UPD em pessoas que vivem com DM é de 19% a 34% (ARMSTRONG; BOULTON; BUS, 2017; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Sobre a prevalência da UPD o dado mais atual é apresentado por uma Revisão Sistemática e Metanálise desenvolvida no ano de 2017. O artigo avaliou quatro bases de dados e o valor de prevalência da UPD em todo o mundo foi estimado em 6,3%. A mesma foi estratificada por continentes, sendo a América do Norte o de maior prevalência com 13% e a Oceania com a menor de 3% (ZHANG et al., 2017).

Além de ser a complicação mais frequente nos pacientes que vivem com DM, a UPD, apresenta chances de reulceração aumentadas caso medidas preventivas não sejam implementadas após a cicatrização. Um estudo revisou dezenove artigos e calculou que cerca de 40% dos pacientes que desenvolveram úlceras nos pés apresentam recorrência dentro de um ano (ARMSTRONG et al., 2017).

Já uma revisão sistemática e metanálise selecionou artigos na base de dados PUBMED para investigar a recorrência global da UPD e avaliou a taxa de reulceração em 22,1% nas pessoas que vivem com DM (FU; ZHAN; CHEN, 2019).

As UPD têm papel importante na morbidade de pacientes que possuem DM, quando não cicatrizada a úlcera e associada a complicações as chances de amputação são aumentadas, além de afetar substancialmente a economia. Os custos das medidas preventivas e de tratamento do PD, associados ainda à prevenção e gestão dos cuidados após amputação são altos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

O PD é uma das principais causas de internações prolongadas, nos Estados



Unidos corresponde a 25% das admissões hospitalares, o que representa um gasto de 28 mil dólares a cada admissão por ulceração. No Brasil o custo estimado em internações relacionadas a lesões do PD é de 264 milhões de dólares por ano (SÁNCHEZ-CRUZ et al., 2016).

### **3.2 Rastreamento da UPD**

Para que se tenha uma boa avaliação da pessoa que vive com DM, é importante que o profissional responsável execute uma anamnese completa, coletando todos os fatores de risco associados e ações relacionadas para o desenvolvimento de complicações do DM, com destaque para a UPD (DUTRA et al., 2018). E para que as medidas de prevenção e cuidado sejam aplicadas, é essencial que a equipe de saúde conheça a população que vive com o DM. Ao identificá-los é papel da equipe, mais comumente da atenção básica, fornecer as informações necessárias para prevenção do PD e manter o paciente vinculado à unidade (BRASIL, 2016; SCHAPER et al., 2020).

No exame físico do pé, o profissional deve iniciar com a avaliação dos calçados e meias e se atentar para hidratação, uma vez que o ressecamento de pele (xerodermia) predispõe o surgimento de fissuras e ulcerações. A coloração da pele deve ser observada, e pele fria, unhas quebradiças e pelos raros são sinais de insuficiência arterial e devem ser complementados com o exame da palpação dos pulsos (SCHAPER et al., 2020).

Lesões úmidas e esfoliativas nos espaços interdigitais caracterizadas por infecção fúngica são preditores de infecções bacterianas. As distrofias ungueais devem ser observadas e tratadas, uma vez que estas atingem com mais frequência pessoas com DM. As unhas devem ser cortadas sempre retas, evitando o encravamento. As calosidades originadas pelo espessamento epidérmico causado por traumatismos locais frequentes observadas por serem precursoras da ulceração (DUTRA et al., 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

A avaliação dos pés da pessoa com DM deve ser realizada por profissional médico ou enfermeiro e a regularidade da avaliação de acordo com a periodicidade recomendada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2016). Para identificar o pé em risco de desenvolver úlcera, diferentes testes estão disponíveis e estes avaliam o estado vascular e a percepção de sensibilidade, principalmente, nos membros inferiores (SCHAPER, et al., 2020).

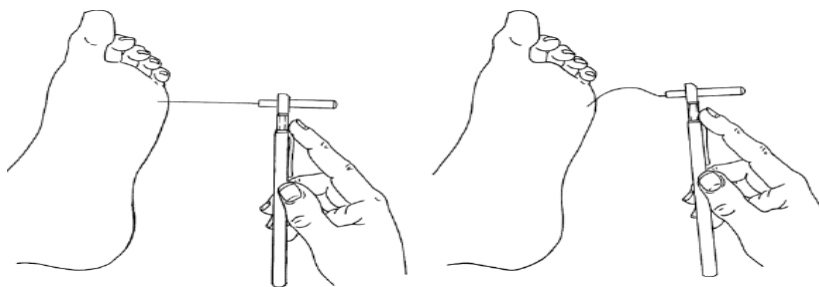
### 3.2.1 Teste com monofilamento de náilon 10 gramas de Semmes-Weinstem e teste de toque leve (*Ipswich Touch Test*)

Por ser evidenciado como medida de prevenção para lacerações, úlceras e amputações em pessoas com DM, o teste de rastreamento da sensibilidade tátil que identifica alteração na sensibilidade, fator associado ao surgimento da UPD, denominado como teste com monofilamento de 10 gramas de Semmes-Weinstem, é comumente utilizado no exame físico de avaliação dos pés (BRASIL, 2015).

Ao realizar o teste, o profissional de saúde deve pressionar com força suficiente para encurvar o monofilamento sobre os principais pontos de sensibilidade dos pés sendo esses: hálux, primeira e quinta cabeças de metatarsos. Cada aplicação do monofilamento não deve exceder o tempo de 2 segundos, o paciente deve ser questionado se sente ou não o toque e onde está sendo tocado. É importante não permitir que o paciente veja ou perceba o local que será tocado (BRASIL, 2016; SCHAPER et al., 2020).

Para triagem da alteração da sensibilidade e na ausência das ferramentas necessárias o teste do toque leve ou teste de *Ipswich* pode ser utilizado. Nesse teste o pesquisador toca leve e sequencialmente com a ponta do dedo indicador as pontas do primeiro, terceiro e quinto dedos de ambos os pés por 1-2 s. A provável perda de sensibilidade é considerada quando o toque não é detectado em dois ou mais locais (HU; KOH; RAYE, 2020, SCHAPER et al.,2020).

**Figura 1-** Aplicação teste de monofilamento



SCHAPER et al. Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético,2020, pág.23.

O mesmo local deve ter o teste aplicado duas vezes, alternando entre elas e simulando uma das aplicações sem encostar o monofilamento. Em todas as aplicações o

paciente deve ser questionado se sente ou não o toque. Se duas das três respostas forem incorretas a percepção da sensibilidade protetora está ausente. Quando a sensibilidade estiver presente duas das três respostas deverão estar corretas (BRASIL, 2016).

**Figura 2-** Pontos de aplicação do teste de monofilamento



SCHAPER et al. Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético, 2020, pág.23.

### **3.2.3 Teste da sensibilidade vibratória com diapasão de 128 Hz**

A avaliação da sensibilidade vibratória com diapasão de 128 Hz é realizada na parte óssea no lado dorsal da falange distal do hálux bilateralmente, podendo ser realizada também no maléolo. O teste é considerado positivo quando o paciente não percebe a vibração e o examinador ainda sente o diapasão vibrando. Devem ser aplicadas três tentativas em cada pé, sendo uma das três falsa e se duas das três respostas forem erradas orienta-se realizar a aplicação na tuberosidade da tíbia (BRASIL, 2016).

### **3.2.4 Avaliação do índice tornozelo braço (ITB)**

A avaliação do índice tornozelo-braço (ITB) também é recomendada como auxílio para a identificação de alterações isquêmicas, principalmente para identificar a DAP. O ITB é realizado com auxílio de um esfigmomanômetro e de um doppler vascular portátil para aferição da pressão sistólica das artérias distais dos pés, e o valor obtido é dividido pelo valor da pressão sistólica braquial aferida. Os valores de ITB normal estão entre 0,9 e 1,3 (SCHAPER et al., 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

### **3.2.5 PD: tratamento**

Ao ser diagnosticada a ulceração, o tratamento em sua maioria é longo, podendo levar até anos para cicatrização completa e melhora da qualidade de vida, além de envolver uma equipe multiprofissional (BRASIL, 2016; IBRAHIM et al., 2017).

O tratamento da ulceração se inicia com o controle da glicemia. O número de evidências é cada vez maior, de que o controle glicêmico retarda o início e progressão da perda da sensibilidade protetora, da deformidade nos pés e alteração motora (LIM; NG; THOMAS, 2017).

A terapêutica adotada para o tratamento da úlcera irá depender das características da lesão e patologias associadas com seu surgimento. Ao suspeitar-se de uma infecção, por exemplo, ao identificar sinais flogísticos como rubor, calor, dor, edema, presença de exsudato purulento, além de odor fétido, necrose e a não progressão da cicatrização mesmo com o tratamento adequado, o profissional de saúde deverá associar ao tratamento, medidas específicas para o controle infeccioso e posterior cicatrização (BRASIL,2016).

Já na formação do calo, o desbridamento instrumental pode ser uma medida adotada para diminuição da hiperqueratose que, conseqüentemente, leva à redução da pressão e a hemorragia subcutânea, que são fatores preditores do desenvolvimento da úlcera (LIM; NG; THOMAS, 2017).

Como tratamento da DAP, que provoca isquemia nos membros inferiores e aumenta as chances de formação de úlcera, a proposta de revascularização é uma medida viável por aumentar a perfusão e reduzir a ocorrência complicações isquêmicas e, principalmente, de amputação (SCHAPER et al., 2020).

## **MÉTODOS**

# MÉTODO

## 4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise, delineada conforme os padrões da *Cochrane Collaboration* (HIGGINS, 2022) e reportada segundo os itens preconizados pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (ANEXO A). O protocolo da revisão encontra-se registrado na base PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) e pode ser localizado a partir do número de registro: CRD42021234640 (ANEXO B).

A questão de pesquisa foi adaptada para construir o acrônimo PECOS, o mesmo refere-se à População: pacientes com DM; Exposição: pacientes com UPD; Comparação: não se aplica; Desfecho (Outcome): incidência da primeira UPD e Tipo de Estudo (Study design): estudos de coorte.

## 4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão dos artigos foram norteados pela questão de pesquisa. Sendo esses: 1) abordavam sobre DM tipo 1 e/ou tipo 2; 2) a população era maior de 18 anos; 3) traziam dados sobre UPD; 4) eram estudos de coorte. Foram incluídos estudos de coorte por possuírem caráter longitudinal no qual os pesquisadores atuam como observadores de uma enfermidade por um período pré-estabelecido (PEREIRA, 2006).

Foram excluídos os artigos que :1) não tratam sobre UPD; 2) os participantes já possuíam UPD; 3) tratam sobre amputação; 4) relaciona a UPD à doença renal;5) não apresenta dados de incidência; 6) o serviço de acompanhamento dos pacientes fazia algum tipo de intervenção que alteraria o desfecho da UPD; 7) os artigos que não apresentavam dados de incidência separados de dados de reincidência e cujos autores após contato por e-mail não informaram os dados estratificados; 8) o tempo de acompanhamento não estava descrito e 9) a incidência de UPD relacionada a sensibilidade de percepção de vibração aumentada. Os artigos que relacionam a UPD a doenças renais não foram incluídos, uma vez que a DAP acomete com frequência os doentes renais crônicos e é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da UPD (ANDRULLI et al., 2017).

### 4.3 Estratégia de busca dos estudos

A pesquisa foi realizada nas bases de dados: *Medline* via *PubMed*, *Embase*, *Lilacs* via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scopus* e *Web of Science*. No intuito de não reduzir a sensibilidade do estudo não foram estabelecidos limites quanto ao idioma e ano de publicação. As buscas foram iniciadas em Agosto de 2020 e atualizadas no dia 30 de julho de 2021.

Na *Medline* via *PubMed*, os *meshterms* (*Medical Subject Headings*) e *entryterms* identificados a partir de todos os itens da pergunta PECOS foram localizados e inseridos na estratégia. A subdivisão do termo como identificado por *mesh* ou localizado como título, resumo ou palavra-chave também foi adotada, e para isso utilizou-se o operador booleano OR entre os descritores. Os *mesh terms* são usados pela *National Library* para indexação de termos na base de dados *Medline* via *PubMed*, e é um composto de descritores divididos em níveis hierárquicos, o que permite a pesquisa em diferentes níveis de especificidade. Formulada na ferramenta oferecida pela base e conferida manualmente, a estratégia de busca na *Medline* via *PubMed* contou com o operador booleano OR entre os descritores e o operador AND entre as categorias norteadas pela pergunta PECOS.

Para a busca na *Embase* foram selecionados os descritores e os *mtree* (*Embase-Excerpta Medica*) que disponibiliza uma lista de assuntos exclusivos da *Embase* e recupera a maioria dos sinônimos associados ao termo inserido.

Na *Lilacs* via BVS foi elaborada a estratégia utilizando os DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), que são os descritores desenvolvidos a partir do *mesh* no intuito de unificar a mesma terminologia na América Latina. Todos os descritores foram incluídos na estratégia nas línguas: inglesa, espanhola e portuguesa, relacionados com o operador booleano OR e as categorias cruzadas com o operador AND.

Na base de dados *Scopus* utilizou-se os *meshterms* como referência e a localização dos termos se deu a partir do título, resumo ou *indexterms*, que é uma especificidade da base de identificação do termo indexado.

A formulação da estratégia na *Web of Science* também foi referenciada com estratégia da *Medline* via *Pubmed* e a particularidade da base em utilizar os parênteses entre categorias foi adotada.

A busca na literatura cinzenta foi realizada no *Google Scholar* no qual buscou-se manuais e diretrizes de sociedades científicas de DM e UPD, além de dissertações e

teses e outros conteúdos que apresentassem estudos com incidência para a UPD.

O aplicativo *RayyanQCRI* (OUZZANI, 2017) foi utilizado para a avaliação de duplicatas, seleção e exclusão de artigos. Os títulos e resumos foram lidos de forma duplo cega e aqueles que atendiam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura na íntegra. Nos casos de divergência entre os avaliadores um terceiro avaliador foi consultado para julgamento da inclusão ou não do artigo.

#### **4.4 Extração de dados**

Foram extraídas e organizadas no programa *Excel* 2016 as seguintes informações: sobrenome do primeiro autor; ano de publicação; país onde foi realizado o estudo; Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo que para estudos multicêntricos considerou-se média do valor de IDH; delineamento do estudo (prospectivo ou retrospectivo); número total de pacientes inclusos; média de idade dos pacientes; sexo; tipo de DM (1 ou 2); tempo de duração do DM; número absoluto de novos casos no período avaliado; local de coleta dos dados; tipo de serviço de saúde (público ou privado); se o serviço era exclusivo e/ou especializado em atendimentos de pacientes com DM; tempo de acompanhamento dos participantes; média e desvio padrão da medida inicial de Hemoglobina Glicada (HbA1c).

#### **4.5 Avaliação da qualidade dos estudos**

A avaliação dos estudos quanto à qualidade metodológica foi realizada a partir da escala Newcastle-Ottawa (NOS), (ANEXO C).

O 'sistema de estrelas' foi aplicado ao estudo de coorte selecionado e é avaliado a partir de três grandes perspectivas: a seleção de grupos de estudo; a comparabilidade dos grupos; e verificação da exposição ou desfecho de interesse (ZENG et al., 2015).

Relacionado à comparabilidade dos grupos, os estudos foram avaliados quanto ao uso de um ou mais fatores para análise da ocorrência do evento. Considerando a UPD, o controle glicêmico é o fator de maior impacto para o desenvolvimento da úlcera. Sendo assim, todos os estudos foram pontuados com uma estrela em relação à comparabilidade, uma vez que o objetivo principal do estudo de coorte é a avaliação da ocorrência do evento e não a associação dos fatores de riscos referentes à incidência. Sendo assim, a avaliação máxima da qualidade dos estudos foi de oito estrelas.



## 4.6 Metanálise

A sumarização quantitativa dos dados coletados foi realizada por meio da metanálise. E para análise estatística foi utilizado *software* RStudio, versão 3.4.4 (*R Core Team*, Boston, MA, EUA) pacote “Metaprop”, método de Mantel-Haenszel.

### 4.6.1 Modelo de efeito

Na estimativa dos resultados referentes aos estudos primários é necessário calcular a medida de efeito que melhor se adapta ao tipo de estudo realizado, para isso foi adotado o modelo de efeito randômico ou aleatório. As análises foram realizadas pelo método de Mantel-Haenszel que pondera o peso de cada estudo pelo inverso da variância e o gráfico de floresta foi construído para cada estimativa. Sabe-se que a alta heterogeneidade nos estudos observacionais é esperada e o modelo de efeito randômico irá desenvolver uma estimativa com um intervalo de confiança maior, sendo uma abordagem mais conservadora e indicada nesses casos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2014).

### 4.6.2 Heterogeneidade

A partir da estatística  $Q$  do teste de Cochran foi quantificada a heterogeneidade, utilizando-se o cálculo do teste estatístico de inconsistência de Higgins  $I^2$ . Este descreve a variabilidade na estimativa do efeito ao invés da chance ou acaso. O resultado varia de 0% a 100% e refere-se à variação observada entre os estudos. O “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*” interpreta os termos de heterogeneidade como: 0% a 40%: pode não ser importante; 30% a 60%: moderada; 50% a 90%: substancial; 75% a 100%: considerável (HIGGINS, J. 2022).

### 4.6.3 Análise por subgrupo

No intuito de compreender e analisar a alta heterogeneidade foi realizada a análise por subgrupo com o objetivo de explorar as características dos estudos que poderiam interferir nos resultados. Com a análise de subgrupo pode-se avaliar as características clínicas, como por exemplo: população diferente; intervenções e definições do desfecho. Além de características metodológicas como: alocação; cegamento; dados incompletos e tamanhos dos estudos (HIGGINS, J. 2022)

#### **4.6.4 Metaregressão**

Meta-regressão foi realizada para esclarecer as fontes de heterogeneidade e a representação adotada pelo gráfico de Bolhas (BORENSTEIN; HEDGES; HIGGINS, 2022).

#### **4.7 Viés de publicação**

Para investigação do viés de publicação foi aplicado o gráfico de Funil. Os estudos pouco precisos, com menor tamanho amostral, por exemplo, apresentam-se dispersos na parte mais larga do gráfico. E os estudos com maior precisão, com população amostral maior, mais próximo do valor da metanálise, representado pela linha central, e localizados na parte mais estreita do funil (HIGGINS, 2022).

No gráfico resultante da análise deste estudo os artigos estão distribuídos na parte mais larga do funil e afastados da linha central, por isso foi aplicado à correção da assimetria pelo método de “Trim and Fill”, que gerou uma nova metanálise ao estimar o número de artigos que deveriam estar presentes e calculou uma nova medida de associação (SHI; LIN, 2019).

**RESULTADOS**

## RESULTADOS

Artigo: Incidência da primeira úlcera de pé diabético: revisão sistemática e metanálise

**Objetivo:** Investigar a incidência da primeira úlcera de pé diabético (UPD). **Método:** Trata-se de revisão sistemática com metanálise de estudos de coorte seguindo as recomendações PRISMA com emprego da estratégia PECOS. Realizou-se busca sistemática nas bases de dados *Medline* via *PubMed*, *Embase*, *BVS*, *Scopus* e *Web of Science* até a data de 30 de julho de 2021. Além de investigar a incidência da primeira UPD, analisou-se através de metaregressão a influência das variáveis índice de desenvolvimento humano, hemoglobina glicada e tempo de acompanhamento dos participantes na incidência da primeira UPD. Para a metanálise da incidência cumulativa e possíveis associações de variáveis, utilizou-se o software R no pacote de dados Metaprop com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). **Resultados:** foram localizados 9.772 artigos com seleção de 87 e inclusão ao final de 12 estudos na revisão sistemática e metanálise. A incidência cumulativa metanalisada foi de 5,65% (IC 95%: 4,20; 7,57). Por meio da metaregressão, identificou-se associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH (estimativa -2,38; IC 95% -4,10--0,67;  $p = 0,01$ ). **Conclusão:** o estudo apresenta a incidência cumulativa para primeira UPD, dado inexistente na literatura nacional e internacional e o IDH associou-se inversamente à incidência da UPD.

**Palavras-chave:** *Diabetes Mellitus; Pé Diabético; Incidência; Revisão Sistemática; Metanálise.*

## **Introdução**

Dentre as complicações mais graves do Diabetes Mellitus (DM), destaca-se a úlcera de pé diabético (UPD) relacionada com o aumento das internações e das amputações de membros inferiores (DUTRA et al., 2018; LIN; ID; SUN, 2020). A UPD é caracterizada pela infecção ou destruição dos tecidos moles dos pés, podendo ser classificada de acordo com a área e a extensão de comprometimento da lesão (SCHAPER et al., 2020).

Conhecer a incidência, ou seja, a frequência com que uma determinada doença ocorre em um determinado período, permite avaliá-la para que sejam traçadas medidas de controle e tratamento pelos serviços de vigilância em saúde pública (BRASIL, 2021).

Em uma busca na literatura nacional e internacional não foram localizados estudos de revisão sistemática e metanálise sobre a incidência da UPD. Apenas dois estudos apresentaram dados de ocorrência, sendo um de prevalência da UPD e outro de recorrência da mesma. O primeiro artigo analisou a prevalência mundial do PD em quatro bases de dados distintas e selecionou apenas os estudos descritos na língua inglesa. A estimativa de prevalência encontrada na revisão sistemática e metanálise foi de 6,3% (ZHANG et al., 2017). O segundo estudo apontou a recorrência da UPD como um problema comum, mesmo após a cicatrização da úlcera. A busca de artigos foi realizada em uma base de dados e a taxa de recorrência global da UPD apresentada foi estimada em 22,1% (FU; ZHAN; CHEN, 2019).

Foi identificado ainda, um estudo de revisão publicado no *The new england journal of medicine*, que apresenta dados de incidência anual da UPD estimados entre 19 e 34%, sem estratificação por úlcera recorrente e primeira úlcera (ARMSTRONG et al., 2017).

Diante deste contexto, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise foi investigar a incidência mundial da primeira UPD.

## **Método**

### **Delineamento do estudo**

Trata-se de revisão sistemática e metanálise registrada na *International Prospective Register of Systematic Review* (PROSPERO) sob protocolo reportada segundo os itens preconizados pelo *Preferred Reporting Items for Systematic*

*Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE. et al., 2021).*

### **Estratégia de busca e seleção dos estudos**

As bases de dados científicas selecionadas para pesquisa foram *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)* via *PubMed*, *Excerpta Medica DataBASE (Embase)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scopus* e *Web of Science*. As estratégias de busca atenderam às especificidades estruturais de cada base e foram elaboradas a partir do acrônimo PECOS - População: pacientes com DM tipo 1 ou tipo 2; Exposição: pacientes com UPD e idade de 18 anos ou mais; Comparação: não se aplica; Desfecho (Outcome): incidência da primeira UPD; e Tipo de Estudo (Study design): estudos de coorte. Para cada componente do PECOS, foram utilizados descritores controlados de acordo com os *Medical Subject Headings (MeSH)* e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Todos “entre termos” para os descritores controlados foram utilizados para abranger a variação de terminologia. As estratégias de buscas completas para cada base podem ser verificadas na Figura Suplementar 1.

As buscas foram encerradas em 30 de julho de 2021 e não houve restrições quanto ao idioma e ano de publicação. Para investigação de literatura cinzenta realizou-se buscas manuais no Google Acadêmico, nos manuais e diretrizes governamentais e entidades científicas e nas referências dos estudos incluídos.

De forma duplo cega e utilizando o aplicativo *Rayyan* (OUZZANI, 2017), dois avaliadores realizaram a conferência e exclusão de artigos que apresentavam em repetição em duas ou mais bases e, em seguida, o julgamento dos títulos e resumos quanto à permanência para leitura de texto completo. Em casos de divergência, um terceiro avaliador foi considerado.

Foram excluídos os artigos que não atendiam ao exposto na pergunta PECOS e aqueles estudos em que os participantes apresentavam doença renal ou já possuíam úlceras e/ou amputações prévias por DM; artigos que não apresentavam tempo de acompanhamento e/ou aqueles cujos dados de incidência foram apresentados de forma agregada aos de reincidência e para os quais não se obteve resposta às solicitações enviadas por e-mail aos autores correspondentes; e pesquisas em que o serviço de acompanhamento dos pacientes fazia algum tipo de intervenção que poderia alterar o desfecho da UPD. A exclusão por comorbidade renal ocorreu pela frequente presença de Doença Arterial Periférica (DAP) nos doentes renais crônicos e por esta ser um dos

principais fatores de risco para o desenvolvimento da UPD (ANDRULLI et al., 2017).

A avaliação de textos completos seguiu os mesmos critérios de inclusão e exclusão acima descritos e foi realizada de forma duplo cega e com resolução de divergências por um terceiro avaliador.

### **Extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos**

Foram extraídas e organizadas no programa *Excel* 2016 as seguintes informações: sobrenome do primeiro autor; ano de publicação; país onde foi realizado o estudo; Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo que para estudos multicêntricos considerou-se média do valor de IDH; delineamento do estudo (prospectivo ou retrospectivo); número total de pacientes incluídos; média de idade dos pacientes; sexo; tipo de DM (1 ou 2); tempo de duração do DM; número absoluto de novos casos no período avaliado; local de coleta dos dados; tipo de serviço de saúde (público ou privado); se o serviço era exclusivo e/ou especializado em atendimentos de pacientes com DM; tempo de acompanhamento dos participantes; média e desvio padrão da medida inicial de HbA1c.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando a escala de avaliação de qualidade de Newcastle-Ottawa (*Newcastle Ottawa Scale – NOS*) (WELLS, et al., 2015). Nenhum estudo foi excluído a partir da avaliação da qualidade conforme recomendação da Cochrane (HIGGINS, 2022; CARROLL et al., 2013). A extração dos dados e a avaliação de qualidade dos estudos foram realizadas de forma independente por dois pesquisadores e os desacordos e incertezas foram resolvidos em discussão com um terceiro pesquisador.

### **Análise estatísticas**

Os dados foram analisados pelo *software* RStudio, versão 3.4.4 (*R Core Team*, Boston, MA, EUA) pacote “Metaprop”, método de Mantel-Haenszel. Para avaliar a heterogeneidade dos estudos utilizou-se o cálculo de inconsistência de Higgins -  $I^2$ . Na ausência de heterogeneidade substancial ou considerável,  $I^2 < 50\%$  (HIGGINS, J. 2022), utilizou-se o modelo de efeitos fixos e na situação oposta,  $I^2 > 50\%$ , o modelo de efeitos aleatórios para plotar os gráficos de floresta (*Forest plots*) e estimar a incidência cumulativa com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). O viés de publicação foi avaliado por inspeção visual das plotagens dos estudos em gráficos de funil e, quando identificado, análise pelo método “TrimandFill” de Duval e Tweedie (DUVAL,

TWEEDIE, 2000) realizada para correção.

Análise de sensibilidade e de efeitos das covariáveis foram realizadas para investigar a estabilidade da metanálise e possíveis fontes de heterogeneidade. As covariáveis foram estratificadas em subgrupos pelos seguintes fatores: delineamento dos estudos (prospectivo ou retrospectivo); local de coleta dos dados, divididos em atenção terciária (hospitais) e atenção primária/secundária (denominadas como clínicas); tipo de DM (1 ou 2); tipo de serviço de saúde (público ou privado); e se o serviço era exclusivo e/ou especializado em atendimentos de pacientes com DM. Realizou-se exclusões aleatórias de estudos para identificar influências na incidência cumulativa.

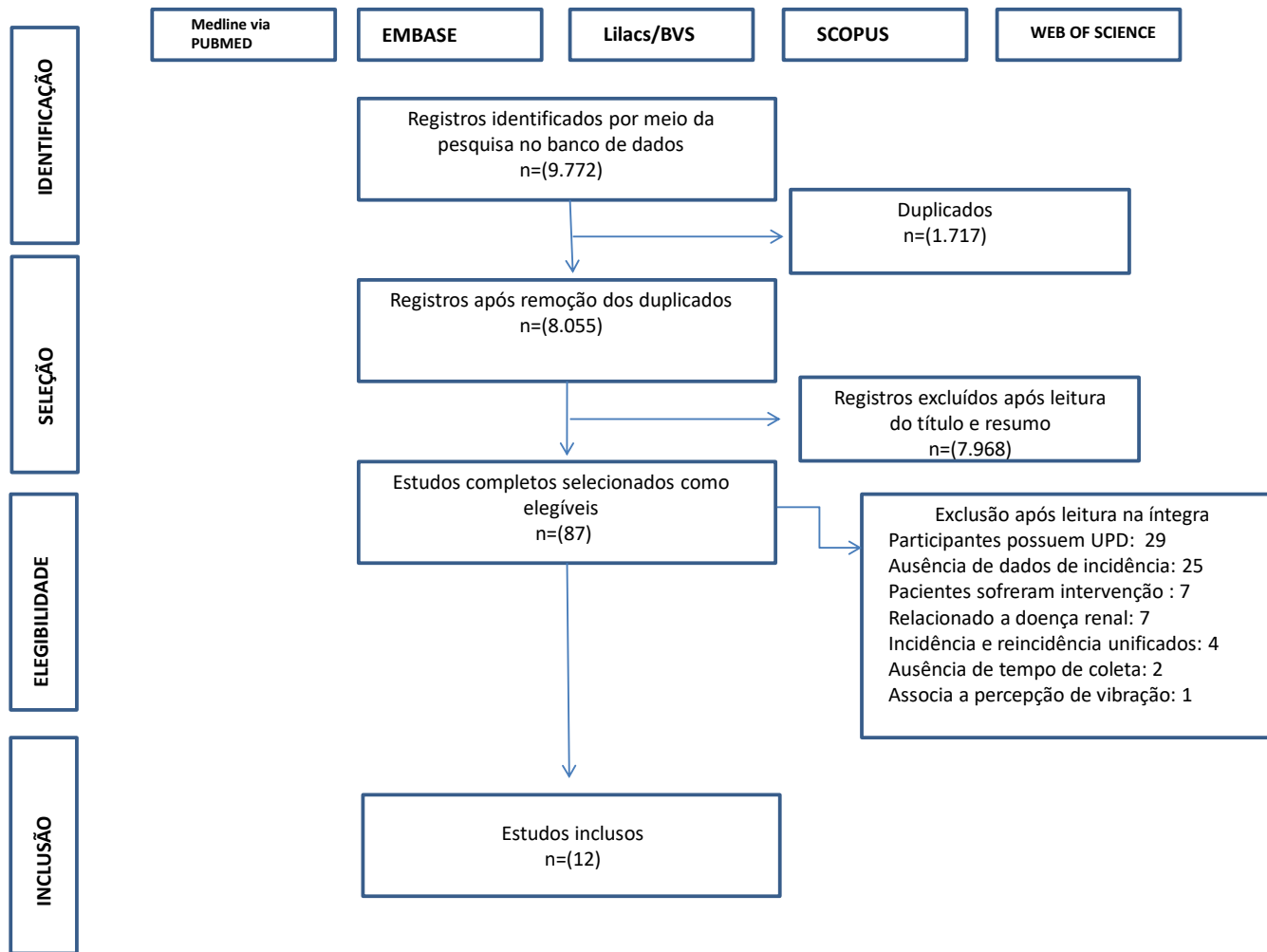
A identificação de possíveis fontes de heterogeneidade foi também realizada por meta-regressão com plotagem de gráficos de bolhas (*bubbleplot*) para as variáveis IDH, HbA1c e tempo de acompanhamento dos participantes.

## **Resultados**

### **Seleção e características dos estudos incluídos**

Até a data de encerramento das buscas (30 de julho de 2021) foram identificadas 5.635 publicações na Medline via PUBMED, 2.284 na Embase, 1.158 na Web of Science, 409 na Scopus e 284 na Lilacs via BVS, totalizando 9.772 artigos. Destes, 1.717 (17,6%) foram excluídos por indexação em mais de uma base e 7.968 (81,5%) excluídos durante a leitura de títulos e resumos por não atenderem aos critérios de elegibilidade PECOS e/ou estarem dentre os critérios de exclusão descritos no método. Dos 87 estudos remanescentes para leitura de texto completo, 75 foram excluídos pelos motivos descritos na Figura 1, e 12 estudos foram incluídos na revisão sistemática e metanálise (Tabela 1). A busca por literatura cinzenta não identificou publicações elegíveis.





**Figura 1**– Fluxograma de seleção de estudos.

**Tabela 1-** Características dos estudos

Autor, Ano	País	IDH (2019)	Delineamento	Total pacientes	Idade: Média (DP) Mediana (IQ)	Masculino/ Feminino (%)	Tipo DM	Tempo de DM: Média (DP) Mediana (Mínimo-Máximo)	Número de casos novos	Local de coleta dos dados	Tipo de serviço	Serviço especializado	Tempo do estudo (anos)	HbA1c: Média (DP)	NOS Escore		
															S	C	E
Adem et al., 2020	Etiopia	0,29	Retrospectivo	387	46 (35-58) <sup>b</sup>	60,2 / 39,8	1 e 2	NI	66	hospital	público	Não	10	11(9,1–12,2) <sup>b</sup>	2	1	3
Anderson et al., 2017	Reino Unido	0,93	retrospectivo	13955	69,4 ± 1,44 <sup>a</sup>	56,9 / 43,1	1 e 2	NI	1147	clínica	público	Não	11,5	7,6 ± 0,03 <sup>a</sup>	3	1	3
Arrieta et al., 2013	Espanha	0,9	prospectivo	3268	68,8 ± 10,9 <sup>a</sup>	50,3 / 49,7	2	6 (1-35) <sup>c</sup>	389	APS	público	Não	4	7,1 ± 1,28 <sup>a</sup>	3	1	3
Boyko et al., 2006	EUA	0,93	prospectivo	899	NI	NI	2	NI	76	clínica	público <sup>d</sup>	Não	NI	NI	2	1	1
Heald et al., 2018	Reino Unido	0,93	retrospectivo	17053	74,1 ± 16,76 <sup>a</sup>	54,5 / 45,5	1 e 2	NI	1127	clínica	público	Não	12	7,5 ± 1,72 <sup>a</sup>	3	1	3
Iwase et al., 2018	Japao	0,92	prospectivo	4750	NI	NI	2	NI	45	clínica	público	Sim	NI	NI	3	1	3
Kästenbauer et al., 2001	Austria	0,92	prospectivo	187	58,6 ± 7,96 <sup>a</sup>	54,5 / 45,5	2	10,5 ± 7,4 <sup>a</sup>	10	clínica	público	Sim	4,5	9,6 ± 1,57 <sup>a</sup>	3	1	3
Monami et al., 2009	Italia	0,89	prospectivo	1945	64,0 ± 12,7 <sup>a</sup>	43,3 / 56,7	2	10,7 ± 10,5 <sup>a</sup>	86	clínica	público	Sim	10	8,1 ± 1,9 <sup>a</sup>	2	1	3
Panagoulas et al., 2020	Bulgaria	0,82	prospectivo	308	62,7 ± 5,05 <sup>a</sup>	49,6 / 50,4	1 e 2	10,9 ± 10,7 <sup>a</sup>	55	ambulatório	público	Sim	6	NI	4	1	3
	Grecia	0,89															
	Servia	0,81															
Rasmussen et al., 2017	Reino Unido	0,93	retrospectivo	12593	NI	NI	1 e 2	NI	565	hospital	público	Sim	14	NI	3	1	3
	Dinamarca	0,94															
SeungYun et al., 2016	Republica da Coreia	0,92	prospectivo	449	53,5 ± 9,7 <sup>a</sup>	39,4 / 60,4	2	6,1 ± 5,2 <sup>a</sup>	22		público	Sim	15,4	8,7 ± 2,1 <sup>a</sup>	3	1	2
Williams et al., 2010	EUA	0,93	retrospectivo	3474	64,1 ± 12,6 <sup>a</sup>	52 / 48	2	8,5 ± 8,2 <sup>a</sup>	28	clínica	privado	Não	8	7,8 ± 1,6 <sup>a</sup>	3	1	2

**Legenda:**

NI -Não informado,

APS - Atenção Primária à Saúde

<sup>a</sup>Média e desvio padrão

<sup>b</sup>Mediana e intervalo interquartil

<sup>c</sup>Mediana com mínimo e máximo

<sup>d</sup>Exclusivo para veteranos de guerra EUA

A população total da pesquisa foi de 59.268 participantes, com variação de 187 a 17.053 participantes nos estudos primários. Apenas um estudo (PANAGOULIAS et al., 2020) foi multicêntrico, com coleta de dados em ambulatórios de quatro países distintos, e os demais foram realizados em apenas uma localidade. A maioria dos estudos aconteceu no continente europeu e não houve pesquisas com populações da América Latina e Oceania (Figura 2). Com exceção do estudo conduzido na Etiópia (ADEM et al., 2020), os demais são países desenvolvidos, IDH > 0,800 (UNDP, 2020).



**Figura 2** - Dispersão geográfica dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise no planisfério.

Sete estudos (ARRIETA et al., 2013; BOYKO et al., 2006; IWASE et al., 2018; KÄSTENBAUER et al., 2001; MONAMI et al., 2009; SEUNG YUN et al., 2016; WILLIAMS et al., 2010) incluíram exclusivamente participantes com DM tipo 2. Os demais estudos (ADEM et al., 2020; ANDERSON et al., 2017; HEALD et al., 2018; PANAGOULIAS et al., 2020; RASMUSSEN et al., 2017) investigaram o surgimento de UPD tanto em participantes com DM tipo 1 quanto naqueles com tipo 2, mas apenas dois (ANDERSON et al., 2017; RASMUSSEN et al., 2017) apresentaram estes dados de forma estratificada.

O ano das publicações variou de 2001 a 2020 e os dados coletados entre os anos de 1994 a 2017. Em média o tempo de acompanhamento foi de 9 anos e 5 meses, variando de 4 anos a 15 anos e 4 meses. Apenas um estudo (RASMUSSEN et al., 2017) apresentou dados anuais de incidência.

Relacionado aos locais de coleta dos dados, sete estudos foram desenvolvidos

em clínicas (ANDERSON et al., 2017; BOYKO et al., 2006; HEALD et al., 2018; IWASE et al., 2018; KÄSTENBAUER et al., 2001; MONAMI et al., 2009; WILLIAMS et al., 2010), dois em hospitais (ADEM et al., 2020 e RASMUSSEN et al., 2017), dois em ambulatórios (PANAGOULIAS et al., 2020 e SEUNG YUN et al., 2016) e um estudo na atenção primária à saúde (ARRIETA et al., 2013).

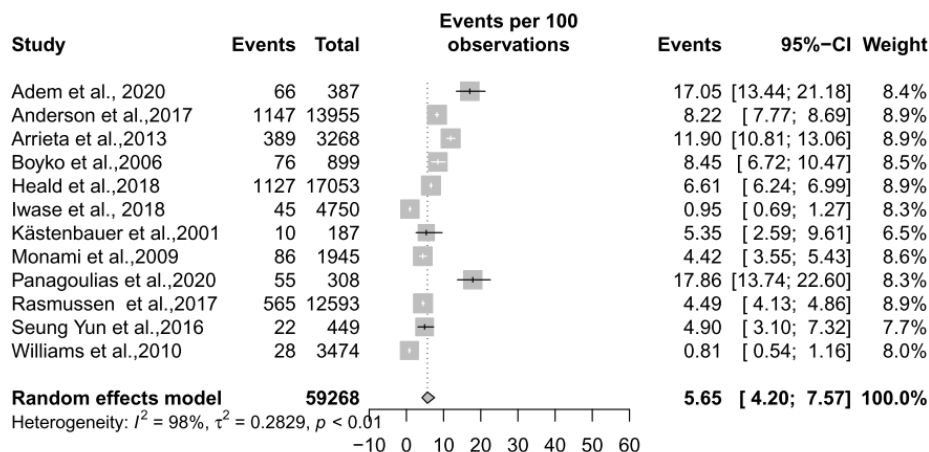
Dos artigos inclusos cinco (KÄSTENBAUER et al., 2001; MONAMI et al., 2009; PANAGOULIAS et al., 2020; RASMUSSEN et al., 2017; SEUNG YUN et al., 2016) foram desenvolvidos em locais especializados no atendimento aos pacientes que vivem com DM.

Em relação à avaliação de qualidade a partir da escala NOS, quanto ao critério de seleção dos participantes e determinação da exposição, todos os artigos incluídos foram pontuados com uma estrela, exceto um estudo que recebeu zero em relação à determinação da exposição (WILLIAMS et al., 2010). Dos doze artigos incluídos, dois tiveram a determinação do desfecho caracterizado por questionário autorrelatado o que os fizeram não serem pontuados com uma estrela (BOYKO, 2006; WILLIAMS et al., 2010).

Todos os estudos deixaram de pontuar no item desfecho de interesse, pois incidência não era o objetivo primário de investigação. O descontrole glicêmico representa fator de risco importante para surgimento de UPD e não foi explorado por nenhum dos estudos primários, atribuindo-se apenas uma estrela para cada um no item comparabilidade dos grupos. Dados sobre as características e avaliação da qualidade metodológica estão descritos na Tabela 1.

## Análise quantitativa dos dados – Metanálise

O resultado da metanálise evidenciou incidência cumulativa da UPD de 5,65% (IC 95% 4,20-7,57) em modelo de efeito aleatório ( $I^2 = 98\%$ ,  $p < 0,01$ ) (Figura 3). A inspeção visual do gráfico de funil evidenciou potencial viés de publicação e, após ajuste pelo método “TrimandFill”, a incidência cumulativa foi de 6,7% (IC 95% 4,94-9,04) (Figura Suplementar 2).



**Figura 3**– Gráfico de Floresta: Incidência da primeira UPD.

A análise por subgrupos (Tabela 2) evidenciou diferença estatística apenas na estratificação por tipo de DM ( $p = 0,04$ ) e, de forma não significativa ( $p = 0,64$ ), houve redução de heterogeneidade apenas no subgrupo DM tipo 1. Em nova análise, com exclusão dos estudos que não apresentaram os dados estratificados por tipo de DM (ADEM et al., 2020; ANDERSON et al., 2017; PANAGOULIAS et al., 2020) a diferença estatística não foi mantida (incidência cumulativa 4,31; IC95% 2,98-6,19;  $p = 0,72$ ).

No que diz respeito à heterogeneidade inicialmente verificada entre os estudos, a meta-regressão pela variável HbA1c não a explica e as variáveis IDH e tempo de acompanhamento a explicam em 8,61% e 25,87%, respectivamente. Após a exclusão do estudo conduzido na Etiópia (ADEM et al., 2020), por apresentar-se com IDH muito abaixo dos demais, a variável continua explicando parte da heterogeneidade (5,88%).

Identificou-se associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH (estimativa -2,38; IC 95% -4,10--0,67;  $p = 0,01$ ) mesmo após exclusão do estudo conduzido na Etiópia (estimativa -17,68; IC 95% -31,79--3,58;  $p = 0,01$ ). A associação com as variáveis HbA1c e tempo de acompanhamento não foram significativas (estimativa 0,23; IC 95% -0,04-0,50;  $p = 0,10$ ; e estimativa -0,05; IC 95% -0,12-0,02;  $p = 0,17$ ; respectivamente). Os gráficos de bolha podem ser verificados na Figura Suplementar 3.

**Tabela 2-** Análise por subgrupo

Fatores	Subgrupos	Nº de estudos	Nº de participantes	Incidência (IC 95%)	I2 (%)	Valor de P para heterogeneidade	Valor de p para diferença entre os subgrupos
Delineamento dos estudos	Retrospectivo	5	47.462	5,40 (3,72-7,77)	99	<0,01	0,84
	Prospectivo	7	11.806	5,86 (2,96-11,25)	98	<0,01	
Local de atendimento dos participantes	Hospital	2	12.980	8,90 (2,25-29,34)	99	<0,01	0,43
	Clínica	10	46.288	5,15 (3,70-7,11)	98	<0,01	
	Tipo 1 + Tipo 2	3	17.748	12,71 (5,77-25,71)	98	<0,01	
Tipo de DM	Tipo 2	9	34.510	4,23 (2,72-6,51)	99	<0,01	0,04*/0,72**
	Tipo 1	2	7.010	4,58 (4,12-5,10)	0	<0,01	
Tipo de serviço	Público	10	54.895	4,58 (4,12-5,10)	98	<0,01	0,44
	Privado	2	4.373	4,58 (4,12-5,10)	99	<0,01	
Atendimento especializado à pacientes com DM	Não	6	39.036	6,93 (4,99-9,54)	98	<0,01	0,42
	Sim	6	20.232	4,62 (2,45-8,55)	98	<0,01	

**Legenda**

\*Valor p com a associação dos tipos de DM

\*\*Valor p da análise isolada por tipo de DM

## Discussão

Por se destacar como uma das complicações mais graves do DM, conhecer a incidência da UPD fomenta a elaboração de medidas de prevenção e tratamento e permite a avaliação da qualidade de assistência prestada a pessoa com DM. A incidência cumulativa da presente metanálise foi 5,65%. De acordo com a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) a incidência anual foi de 5% a 6,3%. Entretanto este dado da SBD é proveniente de estudos primários desenvolvidos em localidades específicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). A entidade ainda cita a incidência acumulada de 19% a 34%, porém não proveniente de estudo de metanálise. A investigação da primeira UPD, excluindo úlceras recorrentes, história de UPD e de amputação é pioneira deste estudo.

A elevada heterogeneidade identificada na pesquisa não é incomum em estudos de incidência (COLOMBO, 2019; WANG et al., 2021). Destaca-se também que essa considerável heterogeneidade em metanálise de estudos observacionais é esperada pela natureza desses estudos ao se divergirem no delineamento e número de participantes inclusos (METELLI; CHAIMANI, 2020).

Conforme evidenciado na metanálise estratificada pelo subgrupo DM, não houve diferença de incidência de UPD quando comparados os grupos de DM 1 e 2. As complicações de forma geral ocorrem com maior frequência em pessoas com DM tipo 2. Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF) pacientes que vivem com DM tipo 2 possuem duas a três vezes mais chances de desenvolver complicações microvasculares do que aqueles que vivem com DM tipo 1 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021). O desenvolvimento das complicações neste tipo de DM pode estar relacionado ao diagnóstico tardio, presença de comorbidades como obesidade, hipertensão, complicações renais e outras, na maioria das vezes, associado ao passar dos anos (KOEBNICK et al., 2017).

O descontrole glicêmico ao longo dos anos associado a fatores microvasculares e macrovasculares estão diretamente relacionados com o desenvolvimento da úlcera nos pés (SCHAPER et al., 2020). Como identificado na metaregressão, estudos que avaliam o controle glicêmico, evidenciaram maiores complicações associadas ao aumento da hemoglobina glicada (SYNDR et al., 2019). Uma revisão sistemática e metanálise que avaliou 47 artigos destacou que os níveis altos de HbA1C está associado a dificuldade de cicatrização da UPD e aumento do risco de amputação do membro afetado (LANE et al., 2020).

A associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH corrobora com os dados da literatura e relacionam níveis de IDH com hábitos de vida da população e qualidade

dos serviços de saúde. O acesso à educação na população dos países desenvolvidos é maior quando comparado aos países em desenvolvimento, o que colabora para manutenção e prática de hábitos saudáveis (BOU-HAMAD, 2020). O nível de escolaridade também está relacionado com alta prevalência de comorbidades, principalmente do DM a frequência dessa diminui com o aumento deste nível (BRASIL., 2022).

Muitos países desenvolvidos investem mais e melhor nos locais de atendimento e acesso à saúde e financiam pesquisas para identificar qual patologia e setor demanda de mais medidas de controle e tratamento, o que favorece e aumenta a qualidade dos serviços de saúde nos países que apresentam IDH mais alto quando comparados aos de menor IDH (ALYOUSEF et al., 2021).

São limitações do estudo: 1. Restrição do número de artigos inclusos, uma vez que, grande parte dos estudos clínicos acompanham pacientes que tem UPD sem restringir se é a primeira ou úlcera recorrente. Como úlceras recorrentes são fatores de risco para aumento da incidência de novas úlceras, optou-se pela seleção de artigos que trouxessem dados sobre a primeira úlcera. 2. A ausência de informações e dados estratificados nos estudos primários como tempo de duração do DM, escolaridade dos participantes, pessoa, tempo de acompanhamento e incidência bruta anual de UPD, com destaque para estas duas últimas. 3. Ausência de representatividade de mais países desenvolvidos em todos os continentes, e principalmente, de países em desenvolvimento, para que a revisão pudesse apresentar dados de todo o mundo.

O presente estudo reforça a necessidade de coortes que apresentem dados de incidência ano a ano e representativos de todos os continentes. Destaca-se ainda, a importância de dados de ocorrência tanto de prevalência quanto de incidência em países em desenvolvimento e desenvolvidos pela chance de discrepância entre eles.



## **Conclusão**

O estudo apresenta a incidência cumulativa para primeira UPD, dado inexistente na literatura nacional e internacional, além de identificar associação inversa significativa entre incidência da UPD e IDH. Exceto América Latina, todos os continentes são representados com ao menos um estudo na metanálise, mesmo que não distribuído homogeneamente nos mesmos. Apenas um estudo primário é de uma localidade considerada em desenvolvimento.

Os dados sugerem a necessidade de realização de estudos primários que apresentem a incidência ano a ano da primeira UPD e representativos de todos os continentes e em países em desenvolvimento e desenvolvidos com destaque para a América Latina. A incidência de UPD é um parâmetro que contribui na avaliação dos serviços prestados às pessoas com DM para traçar medidas adequadas de investimento e cuidado.

## Referências

- ADEM, A. M. et al. Incidence of Diabetic Foot Ulcer and Its Predictors Among Diabetes Mellitus Patients at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia: A Retrospective Follow-Up Study. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 13, p. 3703–3711, 2020. Disponível em: <https://www.dovepress.com/incidence-of-diabetic-foot-ulcer-and-its-predictors-among-diabetes-mel-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO> Acesso em: 13 set. 2021
- ANDERSON, S. G. et al. Social deprivation modifies the association between incident foot ulceration and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a longitudinal study of a primary-care cohort. **Diabetologia**, v. 61, n. 4, p. 959–967, 2018.
- ARMSTRONG, et al.,. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. **The new engl and journal of medicine**, v. 24, n. 376, p. 2367–2375, 2017. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1615439> Acesso em: 23 jul. 2022
- ARRIETA, F. et al. Metabolic control and chronic complications during a 3-year follow-up period in a cohort of type 2 diabetic patients attended in primary care in the Community of Madrid (Spain). **Endocrinologia y Nutricion**, v. 61, n. 1, p. 11–17, 2013.
- ALYOUSEF, M. et al. Primary healthcare reform for chronic conditions in countries with high or very high human development index : A systematic review. **Chronic illness**, nov. 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/17423953211059143> Acesso em: 23 nov. 2021
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 1.126 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. VIGITEL BRASIL 2021, Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 128 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: [http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/manual\\_do\\_pe\\_diabetico.pdf](http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/manual_do_pe_diabetico.pdf) Acesso em: 23 jul. 2022
- BOU-HAMAD, I. Children and Youth Services Review The impact of social media usage and lifestyle habits on academic achievement: Insights from a developing country context. **Children and Youth Services Review**, v. 118, n. June, p. 105425, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190740920311713?via%3Dihub> Acesso em: 13 jun. 2022
- CARROLL et al. “Bestfit” framework synthesis: refining the method. **BMC Medical Research Methodology** 2013, 13:37. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/13/37>. Acesso em: 24 jul. 2022.
- COLOMBO, F. G. E. Artigo de Revisão Incidência de seroma em abdominoplastia com e sem uso de drenos e pontos de adesão : revisão sistemática e metanálise Incidence of seroma in abdominoplasty with versus without the use of. **Rev. Brasileira de Cirurgia Plástica** v. 34, n. 4, p. 546–551, 2019. Disponível em: <http://www.rbc.org.br/details/2672/incidence-of->

seroma-in-abdominoplasty-with-versus-without-the-use-of-drains-and-quilting-sutures--a-systematic-review-and-meta-analysis Acesso em: 11 fev. 2021

DUVAL, S., TWEEDIE, R. TrimandFill: A Simple Funnel-Plot-Based Method of Testing and Adjusting for Publication Bias in Meta-Analysis. **Biometrics**, 56(2), 455–463. 2000. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/2676988>. Acesso em: 10 jul. 2022

FELDMAN, E. L. et al. Diabetic neuropathy. **Nat Rev Dis Primers**. 2019 Jun 13;5(1):42. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096070/>. Acesso em 23 ago. 2022.

HEALD, A. et al. Developing a foot ulcer risk model: what is needed to do this in a real-world primary care setting? **Diabetic Medicine**, v. 36, n. 11, p. 1412–1416, 2019.

HIGGINS J. et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022). **Cochrane**, 2022. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook). Acesso em: 1 ago. 2022.

HILL-BRIGGS, F. et al. Social Determinants of Health and Diabetes : A Scientific Review. **Diabetes Care**. v. 2020, n. 28, p. 1–22, 2020. Acesso em: 22 ago. 2022.

HU, A.; KOH, B.; RAYE, M. A review of the current evidence on the sensitivity and specificity of the Ipswich touch test for the screening of loss of protective sensation in patients with diabetes mellitus. **Diabetology International**, n. 0123456789, 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition**, 2021. Disponível em: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf) Acesso em: 30 jul. 2022

IWASE, M. et al. Incidence of diabetic foot ulcer in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Fukuoka diabetes registry. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 137, p. 183–189, 2018.

KÄSTENBAUER, T.; SAUSENG, S.; SOKOL, G. A Prospective Study of Predictors for Foot Ulceration in Type 2 Diabetes. **Journal of the American Podiatric Association**. v. 91, n. 7, p. 343–350, 2001. Disponível em: <https://japmaonline.org/view/journals/apms/91/7/87507315-91-7-343.xml> Acesso em: 03 dez. 2021.

KOEBNICK, C. et al. Association of Type 1 Diabetes vs Type 2 Diabetes Diagnosed During Childhood and Adolescence With Complications During Teenage Years and Young Adulthood. **JAMA** v. 317, n. 8, p. 825–835, 2017. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2606400> Acesso em: 12 jul. 2022

LANE, K. L. et al. Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Diabetes and Its Complications**. Elsevier Inc, , 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107638>. Acesso em: 01 ago. 2022.

METELLI, S.; CHAIMANI, A. Challenges in meta- - analyses with observational studies. **BMJ Journals**. v. 23 p. 83–87, 2020. Disponível em: 01 ago. 2022.

MONAMI, M. et al. Pulse pressure and prediction of incident foot ulcers in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 5, p. 897–899, 2009.

NILSON EAF, ANDRADE RCS, BRITO DA, OLIVEIRA ML. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. **Rev Panam Salud Publica**. 2020;44:e32. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.32> Acesso

em: 13 jul. 2022

OUZZANI, M. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, n. 2016, p. 1–10, 2017. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>  
Acesso em: 29 jul. 2022

PAGE, M. J. et al. Updating guidance for reporting systematic reviews : development of the PRISMA 2020 statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 134 p. 103–112, 2021. Disponível em: [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(21\)00040-8/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(21)00040-8/fulltext) Acesso em: 13 jul. 2022

PANAGOULIAS, G. S. et al. Dryness of Foot Skin Assessed by the Visual Indicator Test and Risk of Diabetic Foot Ulceration: A Prospective Observational Study. **Original RESEARCH article** v. 11, n. September, p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00625/full> Acesso em: 22 jun. 2021

SCHAPER, N. C. et al. **Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético**, 2020.

SYNDR, M. et al. Glycosylated haemoglobin ( A1c ) best values for type 2 diabetes in the battlefield much ado about nothing ? ( apparently ). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, p. 10–12, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**, 2020.

UNDP (United Nations Development Programme). 2020. **Human Development Report 2020: The Next Frontier: Human Development and the Anthropocene**. New York.

Acesso em: 20 jul.2022.

VLUGGEN, S., Candel, M., Hoving, C., Schaper, N. C., & de Vries, H. (2021). A Web-Based Computer-Tailored Program to Improve Treatment Adherence in Patients With Type 2 Diabetes: Randomized Controlled Trial. **Journal of medical Internet research**, v. 23, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.jmir.org/2021/2/e18524/> Acesso em: 30 jul. 2022

HILL-BRIGGS, F. et al. Social Determinants of Health and Diabetes : A Scientific Review. v. 2020, n. 28, p. 1–22, 2020.

HU, A.; KOH, B.; RAYE, M. A review of the current evidence on the sensitivity and specificity of the Ipswich touch test for the screening of loss of protective sensation in patients with diabetes mellitus. **Diabetology International**, n. 0123456789, 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition**, 2021.

JÚNIOR, S. V. E. et al. Hospitalizations , deaths and hospital costs due to Diabetes Mellitus. **J Nurs UFPE on line**, v. 13, n. August, 2019.

KOEBNICK, C. et al. Association of Type 1 Diabetes vs Type 2 Diabetes Diagnosed During Childhood and Adolescence With Complications During Teenage Years and Young Adulthood. v. 317, n. 8, p. 825–835, 2017.

LANE, K. L. et al. **Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies** **Journal of Diabetes and Its Complications** Elsevier Inc, , 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107638>

- LEE, J. H. Incidence trends and associated factors of diabetes mellitus in Korean children and adolescents : a retrospective cohort study in Busan and Gyeongnam. v. 1012, p. 206–212, 2015.
- LIM, M. Z. J.; NG, L. S. N.; THOMAS, C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 110, n. 3, p. 104–109, 2017.
- LIN, C.; ID, J. L.; SUN, H. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers : A meta- analysis. p. 1–15, 2020.
- METELLI, S.; CHAIMANI, A. Challenges in meta- - analyses with observational studies. p. 83–87, 2020.
- NETO, L. M. P. et al. Quality of life of people with diabetic foot. v. 17, n. 2, p. 191–197, 2016.
- PAGE, M. J. et al. Updating guidance for reporting systematic reviews : development of the PRISMA 2020 statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, p. 103–112, 2021.
- POLIKANDRIOTI, M. et al. Quality of Life in Diabetic Foot Ulcer : Associated Factors and the Impact of Anxiety / Depression and Adherence to Self-Care. 2020.
- SCHAPER, N. C. et al. **Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético**, 2020.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**, 2020.
- SYNDR, M. et al. Glycosylated haemoglobin ( A1c ) best values for type 2 diabetes in the battlefield much ado about nothing ? ( apparently ). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, p. 10–12, 2019.
- WANG, B. et al. Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Burns : A Systematic Review and Meta-Analysis. v. 8, n. November, p. 1–9, 2021.
- WELLS, GA. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2015. Disponível em: [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Acesso em: 27 jul. 2022.

## **FIGURAS SUPLEMENTARES**



EMBASE:  
 ('diabet 'diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes' OR 'diabetes mellitus' OR 'diabetic') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic' OR 'foot ulcer/exp OR 'foot ulcer' OR 'ulcer, foot' OR (('diabetic complication'/exp OR 'diabetes complication' OR 'diabetes complications' OR 'diabetes mellitus complication' OR 'diabetes mellitus complications' OR 'diabetic complication' OR 'diabetic complications')) AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) OR (('necrosis'/exp OR 'cellular necrosis' OR 'necrosis' OR 'necrosis, cell' OR 'necrotization' OR 'para necrosis' OR 'paranecrosis') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) OR (('gangrene'/exp OR 'gangrene' OR 'gangrenous necrosis' OR 'peripheral gangrene') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) AND ('epidemiology'/exp OR 'clinical epidemiology' OR 'confounding factors (epidemiology)' OR 'confounding factors, epidemiologic' OR 'controlled before after studies' OR 'controlled before and after studies' OR 'controlled before and after study' OR 'controlled before-after studies' OR 'effect modifier, epidemiologic' OR 'effect modifiers (epidemiology)' OR 'effect modifiers (psychology)' OR 'epidemiologic confounding factors' OR 'epidemiologic effect modifier' OR 'epidemiologic factors' OR 'epidemiologic methods' OR 'epidemiologic research' OR 'epidemiologic research design' OR 'epidemiologic studies' OR 'epidemiologic study characteristics' OR 'epidemiologic study characteristics as topic' OR 'epidemiologic survey' OR 'epidemiological research' OR 'epidemiology' OR 'epidemiology model' OR 'epidemiometry' OR 'interruptedtimeseriesanalysis' OR 'incidence'/exp OR 'incidence' OR 'incidence rate' OR 'rate, incidence' OR 'probability'/exp OR 'distribution, probability' OR 'probability' OR 'probability distribution' OR 'frequency'/exp OR 'frequency' OR 'monitoring'/exp OR 'monitoring' OR 'monitoring and surveillance' OR 'surveillance' OR 'surveillance and monitoring' OR 'epidemic'/exp OR 'disease outbreaks' OR 'epidemic' OR 'epidemics') AND ('cohort analysis'/exp OR 'analysis, cohort' OR 'cohort analysis' OR 'cohort life cycle' OR 'cohort study' OR 'cohort study' OR 'prospective study'/exp OR 'prospective method' OR 'prospective studies' OR 'prospective study' OR 'study, prospective' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'follow up study' OR 'follow-up studies' OR 'followup' OR 'lost to follow up' OR 'lost to follow-up' OR 'retrospective study'/exp OR 'ex post facto design' OR 'retrospective design' OR 'retrospective panel studies' OR 'retrospective panel study' OR 'retrospective studies' OR 'retrospective study' OR 'study, retrospective')

**Figura Suplementar 1b)- Estratégias de busca**

Lilacs via BVS:  
 ("Diabe "Diabetes Mellitus" OR Diabete OR "DiabeteMelito" OR Diabetes OR "Diabetes Melito") AND ("PéDiabético" OR "Diabetic Foot" OR "Pie Diabético" OR "ÚlceraDiabética do Pé" OR "Diabetic Feet" OR "Feet, Diabetic" OR "Foot Ulcer, Diabetic" OR "Foot, Diabetic" OR "Úlcera de Pie Diabético") AND (Incidência OR Incidence OR Incidences OR Incidencia OR "Coeficiente de Incidência" OR Taxa OR "Taxa de Incidência" OR "Coeficiente de Incidencia" OR "Tasa de Incidencia" OR Epidemiologia OR Epidemiology OR Epidemiología) AND ("Estudos de Coortes" OR "Cohort Studies" OR "Estudios de Cohortes" OR "Análise de Coortes" OR "Estudios de Incidencia" OR "EstudiosFechados de Coortes" OR "EstudiosHistóricos de Coortes" OR "Análisis de Cohortes" OR "EstudiosCerrados de Cohortes" OR "Estudios de Concurrencia" OR "Estudios de Incidencia" OR "EstudiosHistóricos de Cohortes" OR "Analyses, Cohort" OR "Analysis, Cohort" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analyses" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Studies, Closed" OR "Cohort Studies, Historical" OR "Cohort Study" OR "Cohort Study, Closed" OR "Cohort Study, Historical" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Historical Cohort Studies" OR "Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Studies, Closed Cohort" OR "Studies, Cohort" OR "Studies, Concurrent" OR "Studies, Historical Cohort" OR "Studies, Incidence" OR "Study, Closed Cohort" OR "Study, Cohort" OR "Study, Concurrent" OR "Study, Historical Cohort" OR "Study, Incidence")

**Figura Suplementar 1c)- Estratégias de busca**

SCOPUS:

(( (TIT TITLE-ABS-KEY(("Diabetes Mellitus"))) OR (INDEXTERMS(("Diabetes Mellitus"))) ) AND (( (TITLE-ABS-KEY(("Diabetic foot") OR ("Foot, Diabetic") OR ("Diabetic Feet") OR ("Feet, Diabetic") OR ("Foot Ulcer, Diabetic") OR ("Foot Ulcer") OR ("Foot Ulcers") OR ("Ulcer, Foot") OR ("Ulcers, Foot") OR ("Plantar Ulcer") OR ("Plantar Ulcers") OR ("Ulcer, Plantar") OR ("Ulcers, Plantar") OR ("Amputation") OR ("Amputations") OR ("Necrosis") OR ("Gangrene") OR ("Gangrenes"))) ) OR (INDEXTERMS(("Diabetic foot") OR ("Foot, Diabetic") OR ("Diabetic Feet") OR ("Feet, Diabetic") OR ("Foot Ulcer, Diabetic") OR ("Foot Ulcer") OR ("Foot Ulcers") OR ("Ulcer, Foot") OR ("Ulcers, Foot") OR ("Plantar Ulcer") OR ("Plantar Ulcers") OR ("Ulcer, Plantar") OR ("Ulcers, Plantar") OR ("Amputation") OR ("Amputations") OR ("Necrosis") OR ("Gangrene") OR ("Gangrenes"))) ) AND (( (TITLE-ABS-KEY(("Epidemiology") OR ("Incidence") OR ("Incidences") OR ("Probability") OR ("Probabilities") OR ("Epidemiology [Subheading]") OR ("Epidemics") OR ("Frequency") OR ("Surveillance") OR ("Morbidity") OR ("Occurrence") OR ("Outbreaks") OR ("Endemics") OR ("Measures of Disease Occurrence") OR ("Disease Occurrence Measures"))) ) OR (INDEXTERMS(("Epidemiology") OR ("Incidence") OR ("Incidences") OR ("Probability") OR ("Probabilities") OR ("Epidemiology [Subheading]") OR ("Epidemics") OR ("Frequency") OR ("Surveillance") OR ("Morbidity") OR ("Occurrence") OR ("Outbreaks") OR ("Endemics") OR ("Measures of Disease Occurrence") OR ("Disease Occurrence Measures"))) ) AND (( (TITLE-ABS-KEY(("Cohort Studies") OR ("Cohort Study") OR ("Studies, Cohort") OR ("Study, Cohort") OR ("Concurrent Studies") OR ("Studies, Concurrent") OR ("Concurrent Study") OR ("Study, Concurrent") OR ("Closed Cohort Studies") OR ("Cohort Studies, Closed") OR ("Closed Cohort Study") OR ("Cohort Study, Closed") OR ("Study, Closed Cohort") OR ("Studies, Closed Cohort") OR ("Analysis, Cohort") OR ("Cohort Analysis") OR ("Analyses, Cohort") OR ("Cohort Analyses") OR ("Historical Cohort Studies") OR ("Cohort Study, Historical") OR ("Historical Cohort Study") OR ("Study, Historical Cohort") OR ("Cohort Studies, Historical") OR ("Studies, Historical Cohort") OR ("Incidence Studies") OR ("Incidence Study") OR ("Studies, Incidence") OR ("Study, Incidence") OR ("Prospective Studies") OR ("Prospective Study") OR ("Follow Up Studies") OR ("Follow-Up Study") OR ("Studies, Follow-Up") OR ("Study, Follow-Up") OR ("Followup Studies") OR ("Followup Study") OR ("Studies, Followup") OR ("Study, Followup") OR ("Retrospective Studies") OR ("Studies, Retrospective") OR ("Study, Retrospective") OR ("Retrospective Study"))) ) OR (INDEXTERMS(("Cohort Studies") OR ("Cohort Study") OR ("Studies, Cohort") OR ("Study, Cohort") OR ("Concurrent Studies") OR ("Studies, Concurrent") OR ("Concurrent Study") OR ("Study, Concurrent") OR ("Closed Cohort Studies") OR ("Cohort Studies, Closed") OR ("Studies, Closed Cohort") OR ("Study, Closed Cohort") OR ("Analysis, Cohort") OR ("Cohort Analysis") OR ("Analyses, Cohort") OR ("Cohort Analyses") OR ("Historical Cohort Studies") OR ("Cohort Study, Historical") OR ("Historical Cohort Study") OR ("Study, Historical Cohort") OR ("Cohort Studies, Historical") OR ("Studies, Historical Cohort") OR ("Incidence Studies") OR ("Incidence Study") OR ("Studies, Incidence") OR ("Study, Incidence") OR ("Prospective Studies") OR ("Prospective Study") OR ("Follow Up Studies") OR ("Follow-Up Study") OR ("Studies, Follow-Up") OR ("Study, Follow-Up") OR ("Followup Studies") OR ("Followup Study") OR ("Studies, Followup") OR ("Study, Followup") OR ("Retrospective Studies") OR ("Studies, Retrospective") OR ("Study, Retrospective") OR ("Retrospective Study"))) ) ) ) ) ) )

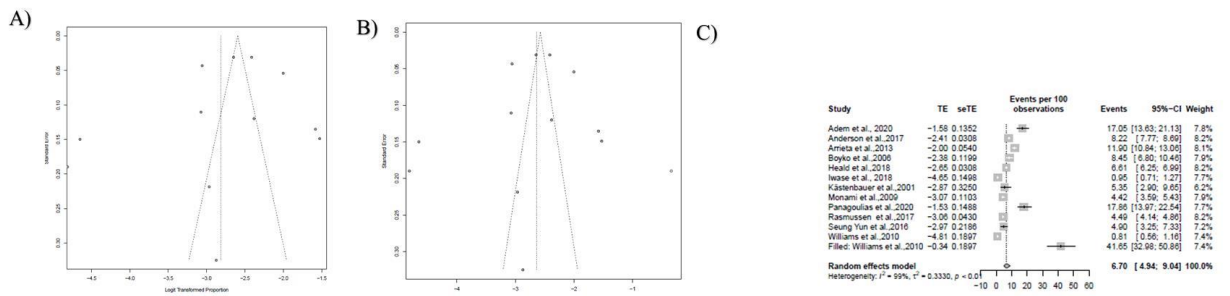
**Figura Suplementar 1d)- Estratégias de busca**

WEB OF SCIENCE:

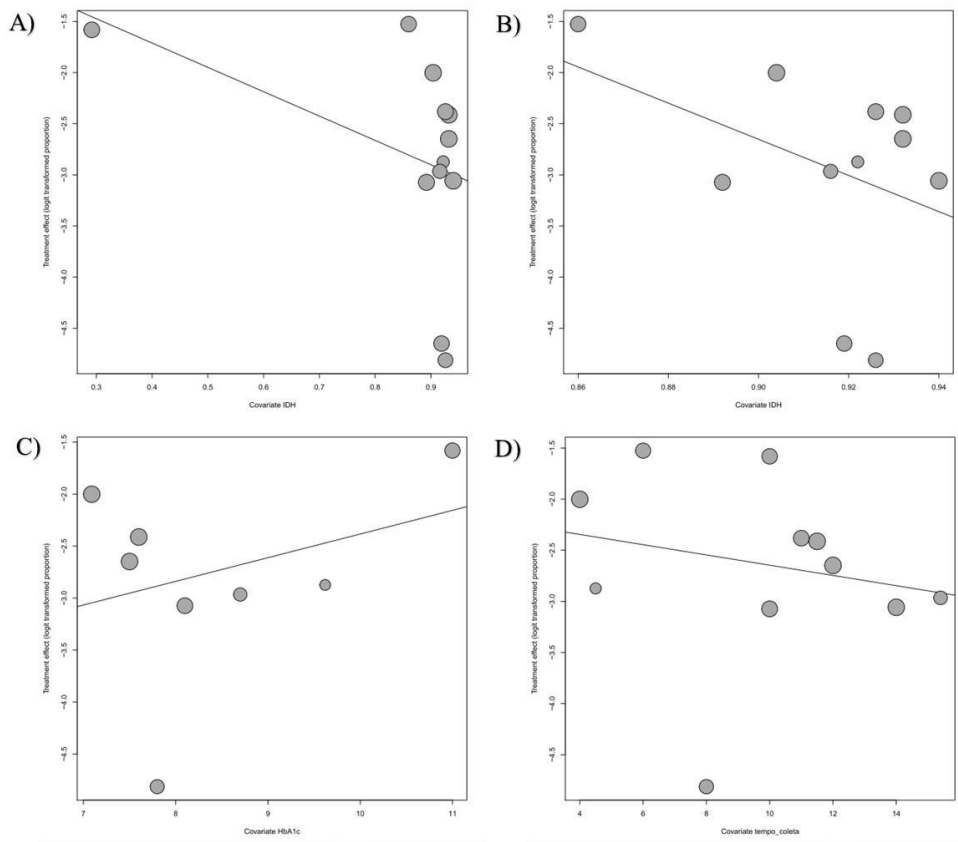
TS=(D (Diabetes Mellitus) AND (Diabetic foot OR Foot, Diabetic OR Diabetic Feet OR Feet, Diabetic OR Foot Ulcer, Diabetic OR Foot Ulcer OR Foot Ulcers OR Ulcer, Foot OR Ulcers, Foot OR Plantar Ulcer OR Plantar Ulcers OR Ulcer, Plantar OR Ulcers, Plantar OR Amputation OR Amputations OR Necrosis OR Gangrene OR Gangrenes) AND ( Epidemiology OR incidence OR Incidences OR Probability OR Probabilities OR epidemiology [Subheading] OR Epidemics OR Frequency OR Surveillance OR Morbidity OR Occurrence OR Outbreaks OR Endemics) AND ( Cohort Studies OR Cohort Study OR Studies, Cohort OR Study, Cohort OR Concurrent Studies OR Studies, Concurrent OR Concurrent Study OR Study, Concurrent OR Closed Cohort Studies OR Cohort Studies, Closed OR Closed Cohort Study OR Cohort Study, Closed OR Study, Closed Cohort OR Studies, Closed Cohort OR Analysis, Cohort OR Cohort Analysis OR Analyses, Cohort OR Cohort Analyses OR Historical Cohort Studies OR Cohort Study, Historical OR Historical Cohort Study OR Study, Historical Cohort OR Cohort Studies, Historical OR Studies, Historical Cohort OR Incidence Studies OR Incidence Study OR Studies, Incidence OR Study, Incidence OR Prospective Studies OR Prospective Study OR Studies, Prospective OR Study, Prospective OR Follow Up Studies OR Follow-Up Study OR Studies, Follow-Up OR Study, Follow-Up OR Followup Studies OR Followup Study OR Studies, Followup OR Study, Followup OR Retrospective Studies OR Studies, Retrospective OR Study, Retrospective OR Retrospective Study))

**Figura Suplementar 1e)- Estratégias de busca**





**Figura Suplementar 2**-Gráfico de Funil: A) Incidência da primeira UPD. B) Incidência da primeira UPD, aplicada ao método “Trim and Fill”. C) Gráfico de Floresta: Incidência da primeira UPD, aplicada ao método “Trim and Fill”.



**Figura** -Meta-regressão: Gráficos de Bolhas. A) IDH. B) IDH com exclusão do estudo conduzido na Etiópia. C) HbA1c. D) Tempo de acompanhamento.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo investigar a incidência da primeira UPD após identificar dados divergentes e advindos de estudos primários de localidades específicas, tanto na literatura científica nacional quanto na internacional.

A busca por estudos foi realizada nas principais bases de dados e a variedade de descritores, *Mesh Terms* e especificidades das bases, exigiram repetidas tentativas e adequações das estratégias no intuito de acessar o maior número possível de artigos relacionados ao tema. Este trabalho realizado pelo mestrando e grupo de pesquisa, apesar de complexo, proporcionou o conhecimento refinado na elaboração de estratégias de busca e demais passos de uma revisão sistemática.

O número total de artigos encontrados pode ser considerado extenso, porém estudos de coorte que acompanham a população com a descrição da incidência da UPD ano a ano (ou num período de tempo determinado) foi limitado. Outra limitação dos dados está associada aos locais de pesquisa, pois a maioria dos artigos foi realizada em países desenvolvidos e de forma não uniforme, o que restringiu a investigação e impediu que estimássemos a incidência Mundial, pela ausência de estudos principalmente na América Latina.

A revisão sistemática é considerada um delineamento de maior evidência científica e sua realização requer esforço acentuado do mestrando e do grupo de pesquisa para que sejam cumpridos os itens pré-estabelecidos para o seu desenvolvimento. O processo de construção desta metanálise pode instigar novos estudos primários com informações mais detalhadas que permitam gerar revisões com informações sobre a taxa de incidência, além de gerar dados para que gestores tracem medidas que diminuam a ocorrência da UPD ao longo dos anos.

Como perspectiva, este estudo estimulou o grupo de pesquisa do Campus Centro Oeste da UFSJ à realização de uma coorte, que está em desenvolvimento, para identificação da incidência de pé diabético com uma amostra de 1600 pacientes acompanhados na APS, com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais no município de Divinópolis/MG. Espera-se contribuir com dados para os serviços de saúde se organizarem na gestão do cuidado da pessoa com DM, além de apresentar resultados inexistentes para países em desenvolvimento, como a taxa de incidência da UPD.

## **REFERÊNCIAS**

## REFERÊNCIAS

- ADEM, A. M. et al. Incidence of Diabetic Foot Ulcer and Its Predictors Among Diabetes Mellitus Patients at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia: A Retrospective Follow-Up Study. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 13, p. 3703–3711, 2020. Disponível em: <https://www.dovepress.com/incidence-of-diabetic-foot-ulcer-and-its-predictors-among-diabetes-mel-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO> Acesso em: 13 set. 2021
- ANDERSON, S. G. et al. Social deprivation modifies the association between incident foot ulceration and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a longitudinal study of a primary-care cohort. **Diabetologia**, v. 61, n. 4, p. 959–967, 2018.
- ANDRULLI, S. et al. Predictors of first ischemic lower limb ulcer in dialysis patients: an observational cohort study. **Journal of Nephrology**, v. 0, n. 0, p. 0, 2017.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. **Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022**.
- ARMSTRONG et al. A. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. **The new england journal of medicine**, v. 24, n. 376, p. 2367–2375, 2017.
- ARRIETA, F. et al. Metabolic control and chronic complications during a 3-year follow-up period in a cohort of type 2 diabetic patients attended in primary care in the Community of Madrid (Spain). **Endocrinologia y Nutricion**, v. 61, n. 1, p. 11–17, 2014.
- BOON, M. H.; THOMSON, H. The effect direction plot revisited: Application of the 2019 Cochrane Handbook guidance on alternative synthesis methods. **Research Synthesis Methods** n. September 2020, p. 29–33, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrsm.1458> Acesso em: 22 jul. 2022
- BORENSTEIN, M.; HEDGES, L. V; HIGGINS, J. P. T. **Regression in Meta-Analysis**. 2017.
- BOULTON, A. J. M. et al. **The global burden of diabetic foot disease**. p. 1719–1724, 2005.
- BOYKO, E. ET AL. Prediction of Diabetic Foot Ulcer Occurrence Using Commonly Available Clinical Information. **Diabetes Care**, v. 29, n. 6, p. 1202–1207, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 1.126 p.
- BRASIL. **Diagnóstico precoce do pé diabético**. p. 179–191, 2015.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. E I. E. D. DE C. E T. **Diretrizes Metodológicas Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico**, 2014.
- BRASIL. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- COSTA, S. et al. **Burden and quality of life in caregivers of patients with amputated diabetic foot**. 2020.
- DELGADO-RODRÍGUEZ, M.; SILLERO-ARENAS, M. Systematic review and meta-analysis. **Medicinaintensiva**, v. 42, n. 7. p. 10, 2017. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569117302942?via%3Dihub>  
Acesso em: 24 fev. 2022

DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-Analysis in Clinical Trials. **Controlled Clinical Trials**v.7, n. 3 188, p. 177–188, 1986. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0197245686900462?via%3Dihub> Acesso em: 08 jan. 2022.

DUTRA, et al. Avaliação do risco de ulceração em indivíduos diabéticos. **Rev. Brasileira de Enfermagem REBEn** v. 37, n. suppl 2, p. 785–791, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/CZMfpXcV7nDwJhBrM9ZNKgx/?lang=pt&format=pdf> Acesso em: 07 nov. 2021.

FU, X. L.; ZHAN, M. Q.; CHEN, H. L. Global recurrence rates in diabetic foot ulcers : A systematic review and meta - analysis. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**v. 35, n. November 2018, p. 11, 2019.

HEALD, A. et al. Developing a foot ulcer risk model: what is needed to do this in a real-world primary care setting? **Diabetic Medicine**, v. 36, n. 11, p. 1412–1416, 2019.

HIGGINS, J. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, 2022.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition**, 2021.

IWASE, M. et al. Incidence of diabetic foot ulcer in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Fukuoka diabetes registry. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 137, p. 183–189, 2018.

JÚNIOR, S. V. E. et al. Hospitalizations , deaths and hospital costs due to Diabetes Mellitus. **J Nurs UFPE on line**, v. 13, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049437>. Acesso em 25 ago. 2022.

KÄSTENBAUER, T.; SAUSENG, S.; SOKOL, G. A Prospective Study of Predictors for Foot Ulceration in Type 2 Diabetes. **Journal of the American Podiatric Association**.v. 91, n. 7, p. 343–350, 2001. Disponível em: <https://japmaonline.org/view/journals/apms/91/7/87507315-91-7-343.xml> Acesso em: 03 dez. 2021.

LEE, J. H. Incidence trends and associated factors of diabetes mellitus in Korean children and adolescents : a retrospective cohort study in Busan and Gyeongnam. **Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism**. v. 1012, p. 206–212, 2015.

LIM, M. Z. J.; NG, L. S. N.; THOMAS, C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 110, n. 3, p. 104–109, 2017.

LIN, C.; ID, J. L.; SUN, H. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers : A meta- analysis. **Plos One**. p. 1–15, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7494323/>. Acesso em 24 ago.2022.

MONAMI, M. et al. Pulse pressure and prediction of incident foot ulcers in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 5, p. 897–899, 2009.

METELLI, S.; CHAIMANI, A. Challenges in meta- - analyses with observational studies. p. 83–87, 2020.

NETO, L. M. P. et al. Quality of life of people with diabetic foot. v. 17, n. 2, p. 191–197, 2016.

- OUZZANI, M. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, n. 2016, p. 1–10, 2017. Disponível em:  
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>  
Acesso em: 11 ago. 2021
- PANAGOULIAS, G. S. et al. Dryness of Foot Skin Assessed by the Visual Indicator Test and Risk of Diabetic Foot Ulceration: A Prospective Observational Study. **Original RESEARCH article** v. 11, n. September, p. 1–11, 2020. Disponível em:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00625/full> Acesso em: 22 jun. 2021
- PAGE, M. J. et al. Updating guidance for reporting systematic reviews : development of the PRISMA 2020 statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, p. 103–112, 2021.
- PEREIRA, M. G. Epidemiologia. Teoria e prática. In: **Epidemiologia. Teoria e prática**. Guanabara ed. [s.l.: s.n.]. p. 62–90.
- POLIKANDRIOTI, M. et al. Quality of Life in Diabetic Foot Ulcer : Associated Factors and the Impact of Anxiety / Depression and Adherence to Self-Care. 2020.
- RASMUSSEN, A. et al. Decreasing incidence of foot ulcer among patients with type 1 and type 2 diabetes in the period 2001–2014. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 130, p. 221–228, 2017.
- RIGATO, M. et al. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. **DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE**, v. 142, p. 63–73, 2018.
- ROSELYNE, R. et al. Journal of Diabetes and Its Complications Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: Neuropathic , ischemic , and neuro-ischemic type. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 28, n. 4, p. 528–535, 2014.
- SCHAPER, N. C. et al. **Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético**, 2020.
- SÁNCHEZ-CRUZ, L. Y. et al. Epidemiology of cutaneous ulcers in Latin America. **Medicina Cutanea Ibero-Latino-Americana**, v. 44, n. 3, p. 183–197, 2016.
- SHI, L.; LIN, L. **The trim-and- fill method for publication bias: practical guidelines and recommendations based on a large database of meta-analyses**. n. January, 2019.
- SIDDAWAY, A. P.; WOOD, A. M.; HEDGES, L. V. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, **Meta-Syntheses**. n. July, p. 1–24, 2018.
- SKYLER, J. S. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. **Diabetes**, v. 66, n. 2, p. 241–255, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**, 2020.
- SYNDR, M. et al. Glycosylated haemoglobin ( A1c ) best values for type 2 diabetes in the

battlefield much ado about nothing? ( apparently ). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, p. 10–12, 2019.

UNDP (United Nations Development Programme). 2020. **Human Development Report 2020: The Next Frontier: Human Development and the Anthropocene**. New York.

VAN NETTEN, J. J. et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 36, n. S1, p. 1–6, 2020.

WANG, B. et al. Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Burns : A Systematic Review and Meta-Analysis. v. 8, n. November, p. 1–9, 2021.

WILLIAMS, L. et al. Depression and incident diabetic foot ulcers: a prospective cohort study. **Am J Med**, v. 123, n. 8, p. 1–11, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diagnosis and management of type 2 diabetes (HEARTS-D). **Geneva: World Health Organization**; 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331710/WHO-UCN-NCD-20.1-eng.pdf>Acesso: 20 jun. 2021

YUN, J. et al. Cardiovascular Autonomic Dysfunction Predicts Diabetic Foot Ulcers in Patients With Type 2 Diabetes Without Diabetic Polyneuropathy. **Medicine OBSERVATIONAL STUDY Cardiovascular**, v. 95, n. 12, p. 1–6, 2016.

ZENG, X. et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. **Journal of EVIDENCE- BASED MEDICINE** v. 8, p. 2–10, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jebm.12141> Acesso em: 08 out. 2021

ZHANG, P. et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. **Annals of Medicine**, v. 49, n. 2, p. 106–116, 2017.





## APÊNDICES

### APÊNDICE 1- ESTRATÉGIA DE BUSCA MEDLINE VIA PUBMED

#### Estratégia de Busca

(((((Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus [Title/Abstract])OR (Diabetes Mellitus Type 1 [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus Type 1[Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin Dependent [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin Dependent [Title/Abstract]) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset [Title/Abstract]) OR (Juvenile-Onset Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Juvenile-Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (IDDM [MeSH Terms]) OR (IDDM [Title/Abstract]) OR (Juvenile-Onset Diabetes [MeSH Terms]) OR (Juvenile-Onset Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes, Juvenile-Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes, Juvenile-Onset [Title/Abstract]) OR (Juvenile Onset Diabetes [MeSH Terms]) OR (Juvenile Onset Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Sudden-Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Sudden-Onset [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Sudden Onset [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Sudden Onset [Title/Abstract]) OR (Sudden-Onset Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Sudden-Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Type 1 Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Type 1 Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1 [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1 [Title/Abstract]) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1 [MeSH Terms]) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1 [Title/Abstract]) OR (Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1 [MeSH Terms]) OR (Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1 [Title/Abstract]) OR (Type 1 Diabetes [MeSH Terms]) OR (Type 1 Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes, Type 1 [MeSH Terms]) OR (Diabetes, Type 1 [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Type I [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Type I [Title/Abstract]) OR (Diabetes, Autoimmune [MeSH Terms]) OR (Diabetes, Autoimmune [Title/Abstract]) OR (Autoimmune Diabetes [MeSH Terms]) OR (Autoimmune Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Brittle [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Brittle [Title/Abstract]) OR (Brittle Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Brittle Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Prone [MeSH Terms])

OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Prone [Title/Abstract]) OR (Ketosis-Prone Diabetes Mellitus [MeSH Terms]) OR (Ketosis-Prone Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (diabetes mellitus type 2 [Mesh Terms]) OR (diabetes mellitus type 2 [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant [Title/Abstract]) OR (Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent [MeSH Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent [Title/Abstract]) OR (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Stable [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Stable [Title/Abstract]) OR (Stable Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Stable Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Type II [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Type II [Title/Abstract]) OR (NIDDM [Mesh Terms]) OR (NIDDM [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Maturity-Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Maturity-Onset [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Maturity Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Maturity Onset [Title/Abstract]) OR (Maturity-Onset Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Maturity-Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Maturity Onset Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Maturity Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (MODY [Mesh Terms]) OR (MODY [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Slow-Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Slow-Onset [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Slow Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Slow Onset [Title/Abstract]) OR (Slow-Onset Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Slow-Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Type 2 Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Type 2 Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Maturity-Onset Diabetes [Mesh Terms]) OR (Maturity-Onset Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes, Maturity-Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes, Maturity-Onset [Title/Abstract]) OR (Maturity Onset Diabetes [Mesh Terms]) OR (Maturity Onset Diabetes [Title/Abstract]) OR (Type 2 Diabetes [Mesh Terms]) OR (Type 2 Diabetes [Title/Abstract]) OR (Diabetes, Type 2 [Mesh Terms]) OR (Diabetes, Type 2 [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Adult-Onset [Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Adult-Onset [Title/Abstract]) OR (Adult-Onset Diabetes Mellitus [Mesh Terms]) OR (Adult-Onset Diabetes Mellitus [Title/Abstract]) OR (Diabetes Mellitus, Adult

Onset[Mesh Terms]) OR (Diabetes Mellitus, Adult Onset[Title/Abstract])  
 AND((Diabetic foot [Mesh Terms]) OR (Diabetic foot [Title/Abstract]) OR  
 (Foot, Diabetic [MeSH Terms]) OR (Foot, Diabetic [Title/Abstract]) OR (Diabetic Feet[MeSH Terms]) OR  
 (Diabetic Feet[Title/Abstract]) OR (Feet, Diabetic[MeSH Terms]) OR (Feet, Diabetic[Title/Abstract]) OR  
 (Foot Ulcer, Diabetic[MeSH Terms]) OR (Foot Ulcer, Diabetic[Title/Abstract]) OR (Foot Ulcer[MeSH  
 Terms]) OR (Foot Ulcer[Title/Abstract]) OR (Foot Ulcers[Mesh Terms]) OR (Foot Ulcers[Title/Abstract])  
 OR (Ulcer, Foot[MeSH Terms]) OR (Ulcer, Foot[Title/Abstract]) OR (Ulcers, Foot[MeSH Terms]) OR  
 (Ulcers, Foot[Title/Abstract]) OR (Plantar Ulcer[MeSH Terms]) OR (Plantar Ulcer[Title/Abstract]) OR  
 (Plantar Ulcers[MeSH Terms]) OR (Plantar Ulcers[Title/Abstract]) OR (Ulcer, Plantar[MeSH Terms]) OR  
 (Ulcer, Plantar[Title/Abstract]) OR (Ulcers, Plantar[MeSH Terms]) OR (Ulcers, Plantar[Title/Abstract]) OR  
 (Amputation [Mesh Terms]) OR (Amputation [Title/Abstract]) OR (Amputations [Mesh Terms]) OR  
 (Amputations [Title/Abstract]) OR (Necrosis [Mesh Terms]) OR (Necrosis [Title/Abstract]) OR  
 (Gangrene[Mesh Terms]) OR (Gangrene[Title/Abstract]) OR (Gangrenes [Mesh Terms]) OR (Gangrenes  
 [Title/Abstract])AND (((((((((((((((((((((((((((((((((((((((Epidemiology [MeSH Terms]) OR  
 (Epidemiology[Title/Abstract]) OR (incidence[MeSH Terms]) OR (incidence[Title/Abstract]) OR  
 (incidences[MeSH Terms]) OR (incidences[Title/Abstract]) OR (Prevalence[MeSH Terms]) OR  
 (Prevalence[Title/Abstract]) OR (Prevalences[MeSH Terms]) OR (Prevalences[Title/Abstract]) OR  
 (Probability[MeSH Terms]) OR (Probability[Title/Abstract]) OR (Probabilities[MeSH Terms]) OR  
 (Probabilities[Title/Abstract]) OR (Epidemiology [Subheading][MeSH Terms]) OR (Epidemiology  
 [Subheading][Title/Abstract]) OR (Epidemics[MeSH Terms]) OR (Epidemics[Title/Abstract]) OR  
 (Frequency[MeSH Terms]) OR (Frequency[Title/Abstract]) OR (Surveillance[MeSH Terms]) OR  
 (Surveillance[Title/Abstract]) OR (Morbidity[MeSH Terms]) OR (Morbidity[Title/Abstract]) OR  
 (Occurrence[MeSH Terms]) OR (Occurrence[Title/Abstract]) OR (Outbreaks[MeSH Terms])  
 OR(Outbreaks[Title/Abstract]) OR (Endemics[MeSH Terms]) OR (Endemics[Title/Abstract]) AND  
 (((((((((((((((((((((((((((((((((((((((Cohort Studies [Title/Abstract])  
 OR (Cohort Studies[MeSH Terms]) OR ([Title/Abstract]) OR ([MeSH Terms])OR (Cohort Study  
 [Title/Abstract]) OR (Cohort Study [MeSH Terms])OR (Studies, Cohort [Title/Abstract]) OR (Studies,  
 Cohort[MeSH Terms])OR (Study, Cohort [Title/Abstract]) OR (Study, Cohort [MeSH Terms])OR  
 (Concurrent Studies [Title/Abstract]) OR (Concurrent Studies[MeSH Terms])OR (Studies, Concurrent  
 [Title/Abstract]) OR (Studies, Concurrent [MeSH Terms])OR (Concurrent Study [Title/Abstract]) OR  
 (Concurrent Study[MeSH Terms]) OR (Study, Concurrent [Title/Abstract]) OR (Study, Concurrent[MeSH  
 Terms])OR (Closed Cohort Studies [Title/Abstract]) OR (Closed Cohort Studies [MeSH Terms])OR  
 (Cohort Studies, Closed[Title/Abstract]) OR (Cohort Studies, Closed [MeSH Terms])OR (Closed Cohort

Study [Title/Abstract]) OR (Closed Cohort Study [MeSH Terms])OR (Cohort Study, Closed [Title/Abstract]) OR (Cohort Study, Closed [MeSH Terms]) OR ([Title/Abstract]) OR ([MeSH Terms])OR (Study, Closed Cohort [Title/Abstract]) OR (Study, Closed Cohort[MeSH Terms])OR (Studies, Closed Cohort[Title/Abstract]) OR (Studies, Closed Cohort[MeSH Terms])OR (Analysis, Cohort [Title/Abstract]) OR (Analysis, Cohort [MeSH Terms])OR (Cohort Analysis [Title/Abstract]) OR (Cohort Analysis [MeSH Terms])OR (Analyses, Cohort[Title/Abstract]) OR (Analyses, Cohort[MeSH Terms])OR (Cohort Analyses [Title/Abstract]) OR (Cohort Analyses [MeSH Terms]) OR (Historical Cohort Studies [Title/Abstract]) OR (Historical Cohort Studies [MeSH Terms]) OR (Cohort Study, Historical [Title/Abstract]) OR (Cohort Study, Historical [MeSH Terms]) OR (Historical Cohort Study [Title/Abstract]) OR (Historical Cohort Study[MeSH Terms]) OR (Study, Historical Cohort [Title/Abstract]) OR (Study, Historical Cohort [MeSH Terms]) OR (Cohort Studies, Historical [Title/Abstract]) OR (Cohort Studies, Historical [MeSH Terms]) OR ([Title/Abstract]) OR ([MeSH Terms]) OR (Studies, Historical Cohort[Title/Abstract]) OR (Studies, Historical Cohort [MeSH Terms]) OR (Incidence Studies [Title/Abstract]) OR (Incidence Studies[MeSH Terms]) OR (Incidence Study [Title/Abstract]) OR (Incidence Study [MeSH Terms]) OR (Studies, Incidence[Title/Abstract]) OR (Studies, Incidence [MeSH Terms]) OR (Study, Incidence [Title/Abstract])OR(Study, Incidence [MeSH Terms])OR (Prospective Studies[MeSH Terms]) OR (Prospective Studies[Title/Abstract]) OR (Prospective Study[MeSH Terms]) OR (Prospective Study[Title/Abstract]) OR (Studies, Prospective[MeSH Terms]) OR (Studies, Prospective[Title/Abstract]) OR (Study, Prospective [MeSH Terms]) OR (Study, Prospective [Title/Abstract]) OR (Follow Up Studies[MeSH Terms]) OR (Follow Up Studies[Title/Abstract]) OR (Follow-Up Study[MeSH Terms]) OR (Follow-Up Study[Title/Abstract]) OR (Studies, Follow-Up[MeSH Terms]) OR (Studies, Follow-Up[Title/Abstract]) OR (Study, Follow-Up[MeSH Terms]) OR (Study, Follow-Up[Title/Abstract]) OR (Followup Studies[MeSH Terms]) OR (Followup Studies[Title/Abstract]) OR (Followup Study[MeSH Terms]) OR (Followup Study[Title/Abstract]) OR (Studies, Followup[MeSH Terms]) OR (Studies, Followup[Title/Abstract]) OR (Study, Followup[MeSH Terms]) OR (Study, Followup[Title/Abstract]) OR (Retrospective Studies[MeSH Terms]) OR (Retrospective Studies[Title/Abstract]) OR (Studies, Retrospective[MeSH Terms]) OR (Studies, Retrospective[Title/Abstract]) OR (Study, Retrospective[MeSH Terms]) OR (Study, Retrospective[Title/Abstract]) OR (Retrospective Study[MeSH Terms]) OR (Retrospective Study [Title/Abstract])

## APÊNDICE 2 - ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE

### **Estratégia de Busca**

('diabet 'diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes' OR 'diabetes mellitus' OR 'diabetic') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic' OR 'foot ulcer'/exp OR 'foot ulcer' OR 'ulcer, foot' OR (('diabetic complication'/exp OR 'diabetes complication' OR 'diabetes complications' OR 'diabetes mellitus complication' OR 'diabetes mellitus complications' OR 'diabetic complication' OR 'diabetic complications')) AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) OR (('necrosis'/exp OR 'cellular necrosis' OR 'necrosis' OR 'necrosis, cell' OR 'necrotization' OR 'para necrosis' OR 'paranecrosis') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) OR (('gangrene'/exp OR 'gangrene' OR 'gangrenous necrosis' OR 'peripheral gangrene') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic feet' OR 'diabetic foot' OR 'diabetic foot syndrome' OR 'diabetic foot ulcer' OR 'foot ulcer, diabetic')) AND ('epidemiology'/exp OR 'clinical epidemiology' OR 'confounding factors (epidemiology)' OR 'confounding factors, epidemiologic' OR 'controlled before after studies' OR 'controlled before and after studies' OR 'controlled before and after study' OR 'controlled before-after studies' OR 'effect modifier, epidemiologic' OR 'effect modifiers (epidemiology)' OR 'effect modifiers (psychology)' OR 'epidemiologic confounding factors' OR 'epidemiologic effect modifier' OR 'epidemiologic factors' OR 'epidemiologic methods' OR 'epidemiologic research' OR 'epidemiologic research design' OR 'epidemiologic studies' OR 'epidemiologic study characteristics' OR 'epidemiologic study characteristics as topic' OR 'epidemiologic survey' OR 'epidemiological research' OR 'epidemiology' OR 'epidemiology model' OR 'epidemiometry' OR 'interruptedtimeseriesanalysis' OR 'incidence'/exp OR 'incidence' OR 'incidence rate' OR 'rate, incidence' OR 'probability'/exp OR 'distribution, probability' OR 'probability' OR 'probability distribution' OR 'frequency'/exp OR 'frequency' OR 'monitoring'/exp OR 'monitoring' OR 'monitoring and surveillance' OR 'surveillance' OR 'surveillance and monitoring' OR 'epidemic'/exp OR 'disease outbreaks' OR 'epidemic' OR 'epidemics') AND ('cohort analysis'/exp OR 'analysis, cohort' OR 'cohort analysis' OR 'cohort life cycle' OR 'cohort studies' OR 'cohort study' OR 'prospective study'/exp OR 'prospective method' OR 'prospective studies' OR 'prospective study' OR 'study, prospective' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'follow up study' OR 'follow-up studies' OR 'followup' OR 'lost to follow up' OR 'lost to follow-up' OR 'retrospective study'/exp OR 'ex post facto design' OR 'retrospective design' OR 'retrospective panel studies' OR 'retrospective panel study' OR 'retrospective studies' OR 'retrospective study' OR 'study, retrospective')

### APÊNDICE 3 - ESTRATÉGIA DE BUSCA Lilacs via BVS

#### **Estratégia de Busca**

("Diabe "Diabetes Mellitus" OR Diabete OR "DiabeteMelito" OR Diabetes OR "Diabetes Melito") AND ("PéDiabético" OR "Diabetic Foot" OR "Pie Diabético" OR "ÚlceraDiabética do Pé" OR "Diabetic Feet" OR "Feet, Diabetic" OR "Foot Ulcer, Diabetic" OR "Foot, Diabetic" OR "Úlcera de Pie Diabético") AND (Incidência OR Incidence OR Incidences OR Incidencia OR "Coeficiente de Incidência" OR Taxa OR "Taxa de Incidência" OR "Coeficiente de Incidencia" OR "Tasa de Incidencia" OR Epidemiologia OR Epidemiology OR Epidemiología) AND ("Estudos de Coortes" OR "Cohort Studies" OR "Estudios de Cohortes" OR "Análise de Coortes" OR "Estudios de Incidencia" OR "EstudiosFechados de Coortes" OR "EstudiosHistóricos de Coortes" OR "Análisis de Cohortes" OR "EstudiosCerrados de Cohortes" OR "Estudios de Concurrencia" OR "Estudios de Incidencia" OR "EstudiosHistóricos de Cohortes" OR "Analyses, Cohort" OR "Analysis, Cohort" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analyses" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Studies, Closed" OR "Cohort Studies, Historical" OR "Cohort Study" OR "Cohort Study, Closed" OR "Cohort Study, Historical" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Historical Cohort Studies" OR "Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Studies, Closed Cohort" OR "Studies, Cohort" OR "Studies, Concurrent" OR "Studies, Historical Cohort" OR "Studies, Incidence" OR "Study, Closed Cohort" OR "Study, Cohort" OR "Study, Concurrent" OR "Study, Historical Cohort" OR "Study, Incidence")

## APÊNDICE 4 - ESTRATÉGIA DE BUSCA SCOPUS

### Estratégia de Busca

(( TIT TITLE-ABS-KEY ( ( "Diabetes Mellitus" ) ) ) OR ( INDEXTERMS ( ( "Diabetes Mellitus" ) ) ) ) AND ( ( TITLE-ABS-KEY ( ( "Diabetic foot" ) OR ( "Foot, Diabetic" ) OR ( "Diabetic Feet" ) OR ( "Feet, Diabetic" ) OR ( "Foot Ulcer, Diabetic" ) OR ( "Foot Ulcer" ) OR ( "Foot Ulcers" ) OR ( "Ulcer, Foot" ) OR ( "Ulcers, Foot" ) OR ( "Plantar Ulcer" ) OR ( "Plantar Ulcers" ) OR ( "Ulcer, Plantar" ) OR ( "Ulcers, Plantar" ) OR ( "Amputation" ) OR ( "Amputations" ) OR ( "Necrosis" ) OR ( "Gangrene" ) OR ( "Gangrenes" ) ) ) OR ( INDEXTERMS ( ( "Diabetic foot" ) OR ( "Foot, Diabetic" ) OR ( "Diabetic Feet" ) OR ( "Feet, Diabetic" ) OR ( "Foot Ulcer, Diabetic" ) OR ( "Foot Ulcer" ) OR ( "Foot Ulcers" ) OR ( "Ulcer, Foot" ) OR ( "Ulcers, Foot" ) OR ( "Plantar Ulcer" ) OR ( "Plantar Ulcers" ) OR ( "Ulcer, Plantar" ) OR ( "Ulcers, Plantar" ) OR ( "Amputation" ) OR ( "Amputations" ) OR ( "Necrosis" ) OR ( "Gangrene" ) OR ( "Gangrenes" ) ) ) ) AND ( ( TITLE-ABS-KEY ( ( "Epidemiology" ) OR ( "Incidence" ) OR ( "Incidences" ) OR ( "Probability" ) OR ( "Probabilities" ) OR ( "Epidemiology [Subheading]" ) OR ( " Epidemics" ) OR ( "Frequency" ) OR ( "Surveillance" ) OR ( "Morbidity" ) OR ( "Occurrence" ) OR ( "Outbreaks" ) OR ( "Endemics" ) OR ( "Measures of Disease Occurrence" ) OR ( "Disease Occurrence Measures" ) ) ) OR ( INDEXTERMS ( ( "Epidemiology" ) OR ( "Incidence" ) OR ( "Incidences" ) OR ( "Probability" ) OR ( "Probabilities" ) OR ( "Epidemiology [Subheading]" ) OR ( " Epidemics" ) OR ( "Frequency" ) OR ( "Surveillance" ) OR ( "Morbidity" ) OR ( "Occurrence" ) OR ( "Outbreaks" ) OR ( "Endemics" ) OR ( "Measures of Disease Occurrence" ) OR ( "Disease Occurrence Measures" ) ) ) ) ) AND ( ( TITLE-ABS-KEY ( ( "Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Study" ) OR ( "Studies, Cohort" ) OR ( "Study, Cohort" ) OR ( "Concurrent Studies" ) OR ( "Studies, Concurrent" ) OR ( "Concurrent Study" ) OR ( "Study, Concurrent" ) OR ( "Closed Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Studies, Closed" ) OR ( "Closed Cohort Study" ) OR ( "Cohort Study, Closed" ) OR ( "Study, Closed Cohort" ) OR ( "Studies, Closed Cohort" ) OR ( "Analysis, Cohort" ) OR ( "Cohort Analysis" ) OR ( "Analyses, Cohort" ) OR ( "Cohort Analyses" ) OR ( "Historical Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Study, Historical" ) OR ( "Historical Cohort Study" ) OR ( "Study, Historical Cohort" ) OR ( "Cohort Studies, Historical" ) OR ( "Studies, Historical Cohort" ) OR ( "Incidence Studies" ) OR ( "Incidence Study" ) OR ( "Studies, Incidence" ) OR ( "Study, Incidence" ) OR ( "Prospective Studies" ) OR ( "Prospective Study" ) OR ( "Studies, Prospective" ) OR ( "Study, Prospective" ) OR ( "Follow Up Studies" ) OR ( "Follow-Up Study" ) OR ( "Studies, Follow-Up" ) OR ( "Study, Follow-Up" ) OR ( "Followup Studies" ) OR ( "Followup Study" ) OR ( "Studies, Followup" ) OR



( "Study, Followup" ) OR ( "Retrospective Studies" ) OR ( "Studies, Retrospective" ) OR ( "Study, Retrospective" ) OR ( "Retrospective Study" )) OR ( INDEXTERMS ( ( "Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Study" ) OR ( "Studies, Cohort" ) OR ( "Study, Cohort" ) OR ( "Concurrent Studies" ) OR ( "Studies, Concurrent" ) OR ( "Concurrent Study" ) OR ( "Study, Concurrent" ) OR ( "Closed Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Studies, Closed" ) OR ( "Closed Cohort Study" ) OR ( "Cohort Study, Closed" ) OR ( "Study, Closed Cohort" ) OR ( "Studies, Closed Cohort" ) OR ( "Analysis, Cohort" ) OR ( "Cohort Analysis" ) OR ( "Analyses, Cohort" ) OR ( "Cohort Analyses" ) OR ( "Historical Cohort Studies" ) OR ( "Cohort Study, Historical" ) OR ( "Historical Cohort Study" ) OR ( "Study, Historical Cohort" ) OR ( "Cohort Studies, Historical" ) OR ( "Studies, Historical Cohort" ) OR ( "Incidence Studies" ) OR ( "Incidence Study" ) OR ( "Studies, Incidence" ) OR ( "Study, Incidence" ) OR ( "Prospective Studies" ) OR ( "Prospective Study" ) OR ( "Studies, Prospective" ) OR ( "Study, Prospective" ) OR ( "Follow Up Studies" ) OR ( "Follow-Up Study" ) OR ( "Studies, Follow-Up" ) OR ( "Study, Follow-Up" ) OR ( "Followup Studies" ) OR ( "Followup Study" ) OR ( "Studies, Followup" ) OR ( "Study, Followup" ) OR ( "Retrospective Studies" ) OR ( "Studies, Retrospective" ) OR ( "Study, Retrospective" ) OR ( "Retrospective Study" )) )

## APÊNDICE 5 - ESTRATÉGIA DE BUSCA WEB OF SCIENCE

### **Estratégia de Busca**

TS=((D (Diabetes Mellitus) AND (Diabetic foot OR Foot, Diabetic OR Diabetic Feet OR Feet, Diabetic OR Foot Ulcer, Diabetic OR Foot Ulcer OR Foot Ulcers OR Ulcer, Foot OR Ulcers, Foot OR Plantar Ulcer OR Plantar Ulcers OR Ulcer, Plantar OR Ulcers, Plantar OR Amputation OR Amputations OR Necrosis OR Gangrene OR Gangrenes)

AND ( Epidemiology OR incidence OR Incidences OR Probability OR Probabilities OR epidemiology [Subheading] OR Epidemics OR Frequency OR Surveillance OR Morbidity OR Occurrence OR Outbreaks OR Endemics)

AND ( Cohort Studies OR Cohort Study OR Studies, Cohort OR Study, Cohort OR Concurrent Studies OR Studies, Concurrent OR Concurrent Study OR Study, Concurrent OR Closed Cohort Studies OR Cohort Studies, Closed OR Closed Cohort Study OR Cohort Study, Closed OR Study, Closed Cohort OR Studies, Closed Cohort OR Analysis, Cohort OR Cohort Analysis OR Analyses, Cohort OR Cohort Analyses OR Historical Cohort Studies OR Cohort Study, Historical OR Historical Cohort Study OR Study, Historical Cohort OR Cohort Studies, Historical OR Studies, Historical Cohort OR Incidence Studies OR Incidence Study OR Studies, Incidence OR Study, Incidence OR Prospective Studies OR Prospective Study OR Studies, Prospective OR Study, Prospective OR Follow Up Studies OR Follow-Up Study OR Studies, Follow-Up OR Study, Follow-Up OR Followup Studies OR Followup Study OR Studies, Followup OR Study, Followup OR Retrospective Studies OR Studies, Retrospective OR Study, Retrospective OR Retrospective Study))

**ANEXOS**

# ANEXOS

## ANEXO A - CHECKLIST PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Page 1
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Page 1
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Page 2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 2
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 3
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 3
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Page 3
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 3
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 3
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Page 4
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Page 3
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 3
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Page 4
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Page 3
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Page 4
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Page 4/ Page 5
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Page 4/ Page 5
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Page 4
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Page 4
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Page 4
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Page 4
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 5
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Page 5
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Page 7
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Page 5

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Page 8
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Page 8
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Page 9
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Page 9
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	Page 9
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Page 9
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Page 11/ Page 12
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Page 12
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Page 12
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Page 12
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Page 2
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Page 2
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	-
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Page 13
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Page 3

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## ANEXO B - PROTOCOLO PLATAFORMA PROSPERO



PROSPERO  
International prospective register of systematic reviews

Worldwide incidence of diabetic foot  
Daniel Cortez, Isabela Ferreira, Andreza Cortez, Ana Paula Ferreira, Yvina Bosco, Carolina Abreu

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility.

### Citation

Daniel Cortez, Isabela Ferreira, Andreza Cortez, Ana Paula Ferreira, Yvina Bosco, Carolina Abreu. Worldwide incidence of diabetic foot. PROSPERO 2021 CRD42021234640 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42021234640](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021234640)

### Review question

Which incidence of diabetic foot in the world?

P-People (humans) with diabetes mellitus without restriction of age and sex

E-People with diabetes mellitus and diabetic foot

C-People with diabetes mellitus without diabetic foot

O-Incidence of diabetic foot

S-Cohort Study

### Searches

In this systematic review five search bases will be used: PubMed, Embase, BVS, Web of Science, ScienceDirect and Scopus. To select articles we will not use filters.

### Types of study to be included

We will include cohort studies for the validity and scientificity of data on the incidence of diabetic foot.

### Condition or domain being studied

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that stands out as one of the biggest causes of morbidity and mortality today. According to the International Diabetes Federation, of the world population aged 20 to 79 years, around 425 million people live with DM, and by 2045 that number may reach 628 million.(1)

DM is a disease that is not distinguished by race, sex or age and most often associated with micro and macro vascular changes. Induced by sustained hyperglycemia and previous trauma, ulceration in the foot triggers, then called Diabetic Foot. (2)

Foot ulcers and amputation are serious complications that interfere with the self-esteem and quality of life of the individual with the ulcer, and are associated with significant mortality. (3)

### References:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. International Diabetes Federation; 2019.
2. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. J R Soc Med. 2017;110(3):104–9.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care In Diabetes. Diabetes Care. 2021; 44(1 Supl).

### Participants/population

This systematic review will include diabetic patients who have diabetic foot without age and gender restrictions. Exclusion criteria: patients with severe comorbidities that interfere with the propensity for the appearance of diabetic foot such as kidney and pancreatic transplant and patients on hemodialysis; also patients with diabetic foot recurrence.

#### Intervention(s), exposure(s)

We will analyze the exposure of diabetic patients to diabetic foot. Thus, cohort studies to assess the incidence of diabetic foot will be included in the review.

#### Comparator(s)/control

Not applicable.

#### Context

For the selection of the articles included in this review, they will be those that after reading are cohort studies that have data on the incidence of diabetic foot.

#### Main outcome(s)

Incidence of diabetic foot, pooled and stratification by continent and income.

##### \* Measures of effect

Incidence (rate per population).

#### Additional outcome(s)

Risk factors for diabetic foot disease.

##### \* Measures of effect

Incidence (rate per population).

#### Data extraction (selection and coding)

After extracting the articles from each database, two researchers will read the titles and abstracts in a double-blind manner. The inclusion criterion for the evaluation of the full text will be the mention of the incidence of diabetic foot. Once this is done, a judge will evaluate the disagreements and judge the exclusion or inclusion of the article for later reading of the full text. Again, two researchers will double-blind read the full texts that were selected according to the inclusion criteria described above. In case of disagreement, a judge (third investigator) will make the assessment for decision and consensus on the permanence of the article for review.

#### Risk of bias (quality) assessment

The quality assessment will be made using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS), which is a continuous collaboration between the Universities of Newcastle, Australia and Ottawa, Canada. It was developed to assess the quality of non-randomized studies in terms of design, content and ease of use, directing quality assessment of meta-analytical results.

The 'star system' will be applied to the selected cohort study and it will be evaluated from three broad perspectives: the selection of study groups; the comparability of groups; and verification of exposure or outcome of interest.

#### Strategy for data synthesis

This review will follow the guidelines described in the PRISMA statement on the reporting of systematic reviews and metaanalysis. The results of the Systematic Review will be presented in a table and forest plots for meta-analysis. We will use the RevMan software for data evaluation and graphing. To avoid heterogeneity, the studies selected in the systematic review will only be those of Cohort designs, and after inclusion they will be evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

#### Analysis of subgroups or subsets

This systematic review will include cohort studies that address the incidence of diabetic foot. After calculating the worldwide incidence of diabetic foot, we will perform a meta-analysis to integrate the results obtained from independent studies and ensure the homogeneity of the systematic review.

Contact details for further information

Daniel Cortez  
danielcortez@ufsj.edu.br

Organisational affiliation of the review

Federal University of São João del-Rei  
<https://ufsj.edu.br/cco/>

Review team members and their organisational affiliations

Professor Daniel Cortez. Federal University of São João del-Rei  
Isabela Ferreira. Universidade Federal de São João del-Rei  
Dr Andreza Cortez. Universidade Federal de São João del-Rei  
Ms Ana Paula Ferreira. Universidade Federal de São João del-Rei  
Yvina Bosco. Universidade Federal de São João del-Rei  
Carolina Abreu. Universidade Federal de São João del-Rei

Type and method of review

Epidemiologic, Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

20 February 2021

Anticipated completion date

10 March 2022

Funding sources/sponsors

This systematic review does not have a financing agent.

Conflicts of interest

Language

Portuguese-Brazil (there is not an English language summary)

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject Indexing assigned by CRD

Subject index terms

MeSH headings have not been applied to this record

Date of registration in PROSPERO

05 March 2021

Date of first submission

03 February 2021

Stage of review at time of this submission



Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

*The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.*

*The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.*

#### Versions

05 March 2021  
05 March 2021

#### PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. The registrant confirms that the information supplied for this submission is accurate and complete. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.

## ANEXO C - NEWCASTLE - OTTAWA

### QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

WELLS, GA. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2015. Disponível em: [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

#### NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

##### Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
  - a) truly representative of the average \_\_\_\_\_ (describe) in the community \*
  - b) somewhat representative of the average \_\_\_\_\_ in the community \*
  - c) selected group of users eg nurses, volunteers
  - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
  - a) drawn from the same community as the exposed cohort \*
  - b) drawn from a different source
  - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records) \*
  - b) structured interview \*
  - c) written self report
  - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
  - a) yes \*
  - b) no

##### Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (select the most important factor) \*
  - b) study controls for any additional factor \* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

##### Outcome

- 1) Assessment of outcome
  - a) independent blind assessment \*
  - b) record linkage \*
  - c) self report
  - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
  - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) \*
  - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
  - a) complete follow up - all subjects accounted for \*
  - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > \_\_\_\_ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) \*
  - c) follow up rate < \_\_\_\_ % (select an adequate %) and no description of those lost
  - d) no statement